N° d'ordre : 127 I D

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

EN VUE DU

TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

CLAUDE GREMMELMAIER
INGÉNIEUR-CHIMISTE E. N. S. C. S.
LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

PREMIÈRE THÈSE

ÉTUDE DE L'OXYDATION DE L'ACIDE ABIÉTIQUE PAR L'HYPOCHLORITE ET L'HYPOBROMITE DE SODIUM

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 29 avril 1963 devant la Commission d'Examen

MM. BYÉ . . . . . Président
LOMBARD, OURISSON } Examinateurs

N° d'ordre : 127 I D

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

EN VUE DU

TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

CLAUDE GREMMELMAIER

INGÉNIEUR-CHIMISTE E. N. S. C. S.
LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

PREMIÈRE THÈSE

ÉTUDE DE L'OXYDATION DE L'ACIDE ABIÉTIQUE PAR L'HYPOCHLORITE ET L'HYPOBROMITE DE SODIUM

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 29 avril 1963 devant la Commission d'Examen

MM. BYÉ . . . . . Président
LOMBARD, OURISSON } Examinateurs

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE STRASBOURG

Doyen : Professeur G. MILLOT.

Doyens honoraires : A. DANJON, A. KIRRMANN, P. LACROUTE, H.J.MARESQUELLE.

Professeurs honoraires : Ed. BAUER, P. de BEAUCHAMP, R. BONNET, L. BOUNOURE, H. CARTAN, G. CERF, Cl. CHABAUTY, A. CHRETIEN, A. DANJON, J. DENY, Ch. EHRESMANN, M. FRECHET, H. GAULT, L. HACKSPILL, A. HEE, R. HOCART, A. KIRRMANN, G. LEMEE, P. L'HERITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, H. OLLIVIER, G. RIBAUD, Ch. SADRON, E. TERROINE, R. THIRY, H. VILLAT, Et. WOLFF, J. YVON.

Professeurs :

H. WEISS	T.	Physicochimie des Hydrocarbures
G. HUGEL	T.	Chimie du Pétrole
H.J.MARESQUELLE	T.	Biologie végétale
A. ROUSSEL	T.	Calcul différentiel et intégral et théorie des fonctions
H. FORESTIER	T.	Chimie générale
J. ROTHE	T.	Physique du Globe
P. LACROUTE	T.	Astronomie
J.H. VIVIEN	T.	Zoologie et Embryologie expérimentale
L. BOISSELET	T.	Chimie analytique du Pétrole
A. MAILLARD	T.T.P.	Chimie
S. GORODETZKY	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L. SACKMANN	T.T.P.	Mécanique des Fluides
J. BYE	T.	Chimie minérale et Chimie physique
R. LOMBARD	T.	Chimie organique
Mlle. M. PEREY	T.	Chimie nucléaire
Ph. PLUVINAGE	T.	Physique expérimentale
S. GOLDSZTAUB	T.	Minéralogie et Pétrographie
P. JOLY	T.	Biologie générale
H. BENOIT	T.	Physique générale
J.L. KOSZUL	T.	Topologie
P. CUER	T.	Physique générale et Physique corpusculaire
G. MILLOT	T.	Géologie et Paléontologie
R. LECOLAZET	T.T.P.	Physique du Globe
H. SAUCIER	T.T.P.	Minéralogie
R. ROHMER	T.	Chimie minérale
Mlle. S. GILLET	T.T.P.	Paléontologie
Mlle. A. GAGNIEU	T.T.P.	Botanique
R. THOM	T.	Analyse supérieure
S. NIKITINE	T.	Physique générale
F. STUTINSKY	T.	Physiologie générale
B. WURTZ	P.S.C.	Chimie biologique
J. BRENET	T.T.P.	Chimie physique
G. OURISSON	T.T.P.	Chimie
Fr. STEPHAN	P.S.C.	Zoologie
Cl. LEVI	T.T.P.	Biologie générale
A. COCHE	T.T.P.	Physique nucléaire
R. CERF	T.T.P.	Physique
M. BERGER	T.T.P.	Mathématiques
J. FRENKEL	T.T.P.	Mathematiques

Professeurs (suite)

P. TAGLANG	T.	Physique
J.P. LONCHAMP	P.S.C.	Physique
J. BOSCHER	P.S.C.	Mécanique des Fluides
A. DELUZARCHE	T.T.P.	Chimie
J.B. DONNET	T.T.P.	Chimie Physique
R. ARMBRUSTER	P.S.C.	Physique
A. ROCHE	P.S.C.	Physique du Globe
L. HIRTH	T.	Microbiologie
J. YOCCOZ	T.	Physique théorique
A. SIGOT	P.S.C.	Zoologie
J. COGNE	P.S.C.	Géologie
A. FUCHS	T.	Mécanique rationnelle
A. GALLMANN	P.S.C.	Physique
P. MIALHE	T.T.P.	Physiologie animale
J.P. EBEL	T.	Chimie biologique

Maîtres de Conférences :

J. PARROD	Chimie
R. WEY	Chimie
J. WUCHER	Physique
Mme. D. MAGNAC	Physique
Mme. M. BRINI	Chimie
M. DAUNE	Physique
J.P. ADLOFF	Physique
J. GREMILLARD	Mathématiques
G. PERNY	Physique
J. LEVISALLES	Chimie
D. BERNARD	Méthodes Mathématiques de la Physique
R. BARO	Physique
G. LAPRAZ	Botanique
H. DANAN	Physique
M. ZISMAN	Mathématiques
E. DANIEL	Physique
F. NORGUET	Mathématiques
P. CHEVALLIER	Physique
J. LERAY	Physique
H. DURANTON	Botanique
R. WEISS	Chimie
P. CARTIER	Mathématiques
J.P. SCHWING	Chimie
H. SIESKIND	Physique
G. MONSONEGO	Physique mathématique
P. GABRIEL	Mathématiques

Secrétaire : G. SAINT-PE.

Trésorière (mme)

P. TAOLANG .....

J.P. LONGUARP .....

J. BOSSERT .....

A. [illegible]NGUE .....

J.P. DONNAT .....

R. AUBERGER .....

A. ROCHE .....

L. BIRTH .....

J. YOCOCO .....

A. SIROT .....

I. COSME .....

A. PUCHE .....

A. GALLIANN .....

P. [illegible]LLE .....

J.P. ESEL .....

Maîtres de Conférences :

J. PATROD .....

R. VEY .....

J. NUCHER .....

Mme. D. LACROIX .....

Mme. M. BRIET .....

M. DAUNE .....

J.P. ALLORY .....

J. GRENILLARD .....

G. PORNY .....

J. LUYISALLES .....

D. PERRARD .....

H. BARO .....

P. LAPRAZ .....

B. DALPAN .....

M. ZISMAN .....

E. BANTEL .....

Y. MORDRET .....

F. CHEVALLIER .....

J. LEBAS .....

M. DURANTON .....

R. VEISS .....

I. CARTRON .....

J.P. SOHIER .....

D. SIFFERLEN .....

O. THOMSINSSO .....

P. DAPNIEL .....

Secrétaire : O. SAINT-IN.

T. Physique

P.S.C. Physique

P.S.C. Mécanique des Fluides

T.T.P. Chimie

T.T.P. Chimie Physique

P.S.C. Physique

P.S.C. Physique du Globe

T. Microbiologie

T. Physique Théorique

P.S.C. Zoologie

P.S.C. Géologie

T. Mécanique rationnelle

P.S.C. Physique

T.T.P. Physiologie animale

T. Chimie biologique

Chimie

Chimie

Physique

Physique

Chimie

Physique

Physique

Mathématiques

Physique

Mathématiques de la Physique

Physique

Physique

Mathématiques

Physique

Mathématiques

Physique

Physique

Physique

Chimie

Mathématiques

Chimie

Physique

Mathématiques

Mathématiques

A mes parents

en témoignage de gratitude
et d'affection.

A ma femme et à ma petite Michèle.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique de l'Institut de Chimie de Strasbourg, sous la direction de Monsieur le Professeur René LOMBARD.

Je remercie très respectueusement Monsieur LOMBARD de m'avoir accueilli dans son laboratoire et d'avoir dirigé mes recherches avec un intérêt constant.

Je remercie de même Monsieur le Professeur OURISSON pour ses précieux conseils et Monsieur le Professeur BYE qui a bien voulu examiner ce travail.

Ma reconnaissance va également à tout le personnel de l'ENSCS ainsi qu'à tous mes camarades du laboratoire.

INTRODUCTION

Le présent travail a pour objet l'étude de l'oxydation de l'acide abiétique par l'hypochlorite et l'hypobromite de sodium en milieu alcalin aqueux. Nous avons pu déterminer la structure des produits obtenus, dont certains sont des dérivés nouveaux. Nous avons été amené à étudier également l'action d'un certain nombre de peracides sur l'acide abiétique. Parmi ces peracides c'est l'acide persuccinique qui a donné les meilleurs résultats pour le but que nous poursuivions.

Incidemment les anhydrides abiétique et déhydroabiétique ont été préparés par des méthodes nouvelles.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

L'action des acides hypohalogéneux libres sur les doubles-liaisons $>C = C<$ est très connue et constitue une méthode de préparation classique des halohydrines. Mais très peu d'auteurs ont étudié le comportement des oléfines en présence d'hypohalogénites alcalins. Devant cette lacune et dans le but de faciliter la compréhension de nos résultats expérimentaux, nous passerons sommairement en revue l'action des hypohalogénites en milieu alcalin et des acides hypohalogéneux libres sur les oléfines, les méthyl-cétones (et autres cétones énolisables), les aldéhydes, les alcools et les composés aromatiques. Disons d'ailleurs tout de suite, comme nous le verrons plus loin, que l'action des anions hypohalogéneux se ramène à celle des acides hypohalogéneux engendrés à partir des premiers par hydrolyse.

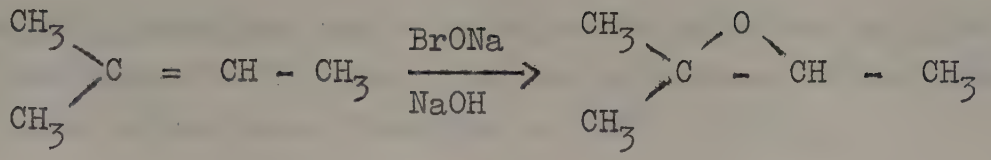
a) Doubles-liaisons éthyléniques

On connaît la réaction classique de formation des halohydrines par action des acides hypohalogéneux libres (en milieu acide) sur les oléfines

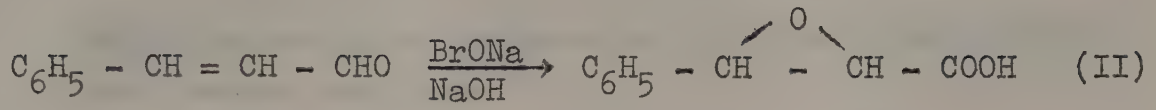
$$>\overset{+}{C} - \overset{-}{C}< + \quad X^+ \; OH^- \longrightarrow \quad \overset{OH}{\underset{|}{C}} - \overset{|}{\underset{X}{C}}$$

Nous citerons par exemple GINZBERG et WAGNER (1) qui ont appliqué cette réaction au pinène dès 1896.

Quelques travaux ont montré que les hypohalogénites peuvent également réagir en milieu alcalin sur les oléfines. STRAUS et KUHNEL (2) signalent les réactions suivantes :



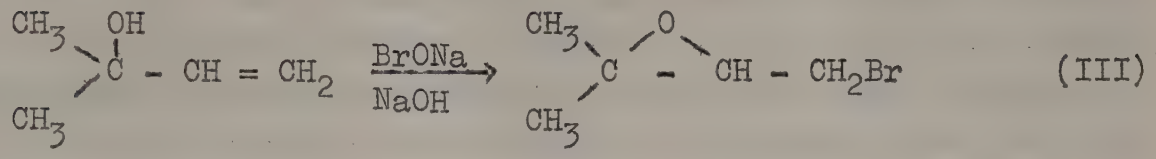
(I) (1)



(II)

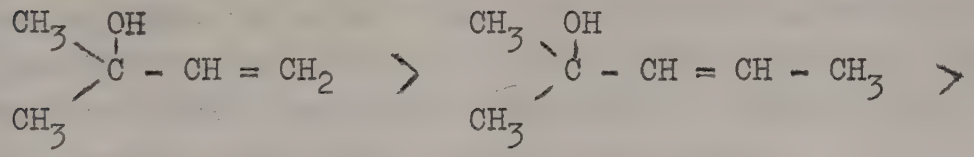
Aldéhyde cinnamique — Acide phénylglycidique

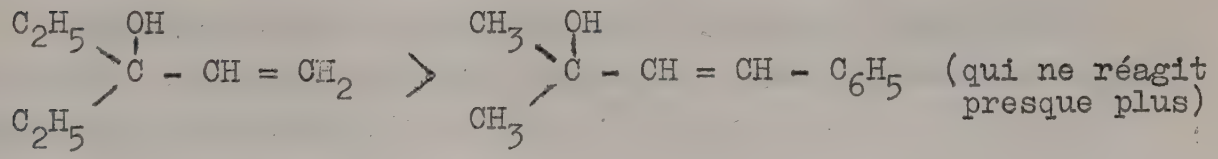
et avec les alcools allyliques tertiaires :



(III)

Dans ce cas la vitesse de réaction dépend des substituants attachés à la chaîne. Elle varie en décroissant pour les corps suivants :





(qui ne réagit presque plus)

Ces auteurs ont travaillé en milieu fortement alcalin. Les rendements en époxydes sont assez faibles. Dans le cas d'un alcool allylique tertiaire il est au mieux de 60 % (pour III), tandis qu'avec le triméthyléthylène (I) il n'est que de 30 %. Ceci est dû au fait que les produits primaires de la réaction sont oxydés à leur tour jusqu'à dégradation complète des molécules, avec formation de $CHBr_3$ et CBr_4. L'époxyde formé à partir

du triméthyléthylène par exemple peut s'hydrater en glycol qui, par enlèvement de H_2O donne une méthyl-cétone. Cette dernière est alors oxydée avec formation de $CHBr_3$ et CBr_4.

Notons encore qu'en présence de ClONa le triméthyléthylène ne subit aucune réaction.

Récemment SCHAER (3) a étudié l'action de ClONa N en milieu NaOH N/2 sur l'héxène -2-al et sur l'éthyl -2- hexène -2-al, dans le but, semble-t-il, d'oxyder la fonction aldéhyde en fonction acide. Cette étude montre qu'il est nécessaire d'opérer avec un grand excès d'oxydant (rapport 3/1 au moins) pour oxyder complètement la fonction aldéhyde et met en évidence l'impossibilité d'obtenir un acide correspondant à l'aldéhyde sans une dégradation profonde de la molécule. C'est au contraire la double liaison C = C qui est oxydée la première avec formation d'un pont époxy accompagné de la chlorhydrine, l'époxyde et la chlorhydrine ayant été isolés en faibles quantités du mélange réactionnel. Ensuite l'aldéhyde est oxydé et la réaction continue jusqu'à dégradation profonde de la molécule. L'auteur explique la formation de chlorhydrine par l'action de ClOH libre formé par hydrolyse normale de ClONa d'une part, par variation locale du p_H sous l'effet des acides organiques formés d'autre part.

Dans certaines expériences on a pu isoler des glycols qui peuvent se former soit par hydratation des époxydes, soit par substitution nucléophile de OH^- à Cl^- (3, 4, 5).

b) Cétones

La réaction de XONa/OH^- avec les méthyl-cétones est caractéristique pour ce type de composés (test de l'iodoforme). Elle connaît de nombreuses applications dans l'étude des structures, notamment dans le domaine des terpènes. On a montré (6, 7, 8) que le premier stade de la réaction est l'arrachement d'un proton en

α par OH^- comme dans l'énolisation et fixation d'halogène positif sur l'anion :

1) $R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - \underset{\underset{H}{|}}{CH_2} \longrightarrow R - \underset{\underset{O^-}{|}}{C} = CH_2 \longleftrightarrow R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - \bar{C}H_2$

OH^-

ion énolate

2) $R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - \bar{C}H_2 \xrightarrow{X^+ \; OH^-} R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2X$

3) Nouvelles énolisations et fixations de X^+ jusqu'au stade

$R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CX_3$

4) $R - \overset{\overset{O}{\|}}{C} - CX_3 \longrightarrow R - \overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - CX_3 \longrightarrow R - C\begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{matrix} + \bar{C}X_3 \; (H^+ \longrightarrow CHX_3)$

$\bar{O}H$

Les cétones autres que celles du type $R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_3$

peuvent réagir de façon analogue (sans production d'haloforme), mais il semble que la réaction perde dans ce cas sa généralité. FARRAR (9) oxyde avec de bons rendements la cyclohexanone et la cyclopentanone par $BrONa/OH^-$ respectivement en acide adipique et en acide glutarique et succinique. LEVINE et STEPENS (10) montrent que la propiophénone et la butyrophénone sont oxydées selon le schéma suivant :

$$C_6H_5 - CO - CH_2 - CH_3 \xrightarrow[OH^-]{BrONa} C_6H_5 - CO - CBr_2 - CH_3$$

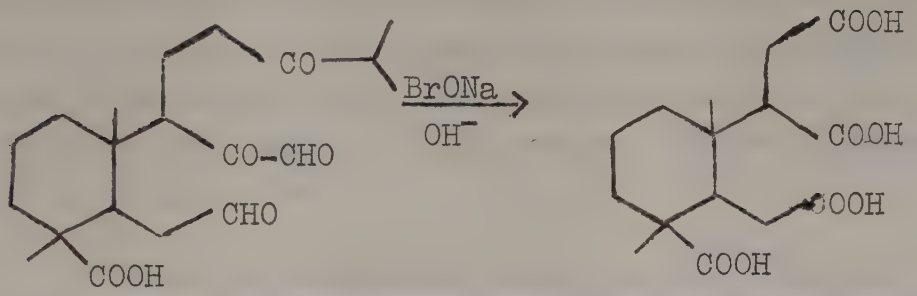
$$\xrightarrow{OH^-} C_6H_5 - CO - CO - CH_3 \xrightarrow[NaOH]{BrONa} C_6H_5 - COONa + CH_3COONa$$

tandis que l'isobutyrophénone et la pinalophénone

$(C_6H_5 - CO - CH(CH_3)_2$ et $C_6H_5 - CO - C - (CH_3)_3$

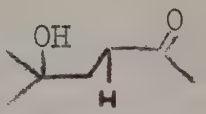
ne réagissent pas.

On voit dans l'exemple précédent que le système - CO-CO- est oxydé avec coupure. La même chose se produit dans l'exemple tiré de la chimie de l'acide abiétique (11)

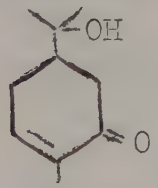


Mais le méthylglyoxal subit la réaction normale des méthylcétones (12). Il y a d'abord oxydation de la fonction aldéhyde en acide, puis

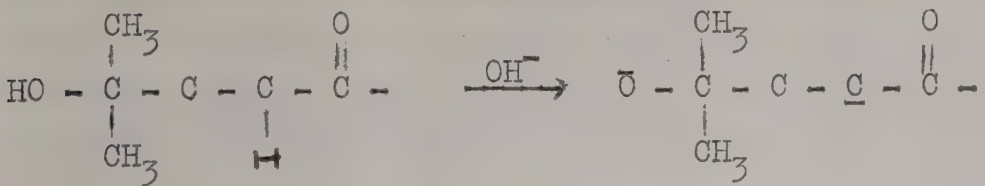
$$CH_3 - CO - COONa \xrightarrow[NaOH]{IONa} CHI_3 + \begin{matrix} COONa \\ | \\ COONa \end{matrix}$$

Récemment BARTON (13) a montré que le système 

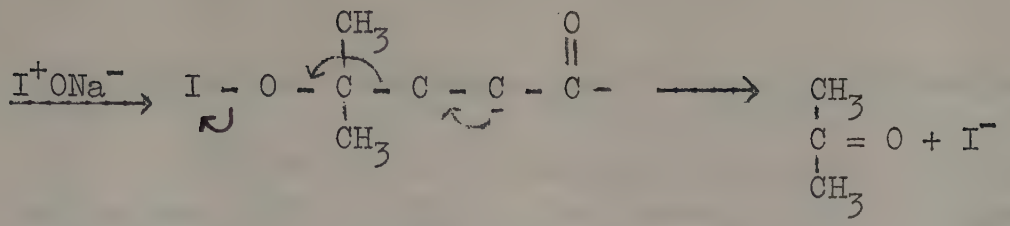
tel qu'il se présente par exemple dans l'hydrate de carvone



et l'hydrate de dihydrocarvone, est oxydé par IONa/OH^- avec formation d'iodoforme. L'auteur démontre que c'est le groupement hydroxy-isopropyl qui est responsable de la réaction et propose le mécanisme suivant :



ion énolate-alcoolate



Ensuite acétone $\xrightarrow[OH^-]{IONa}$ CHI_3

c) Aldéhydes

Les aldéhydes, surtout ceux dont le carbonyle est conjugué avec une double liaison (et qui s'oxydent donc très facilement) sont oxydés par les hypohalogénites alcalins en acides. Mais la réaction est souvent accompagnée de nombreuses réactions secondaires. Nous avons cité plusieurs exemples dans les paragraphes précédents, auxquels nous ajouterons celui du furfural oxydé en acide furoïque-2 (14).

Récemment ZIMMERMANN (15) a étudié l'aspect cinétique de l'oxydation par BrONa(p_H 9-10)des aldéhydes éthylique, propylique et n-butylique. Il constate que ces aldéhydes sont oxydés très rapidement.

d) Alcools

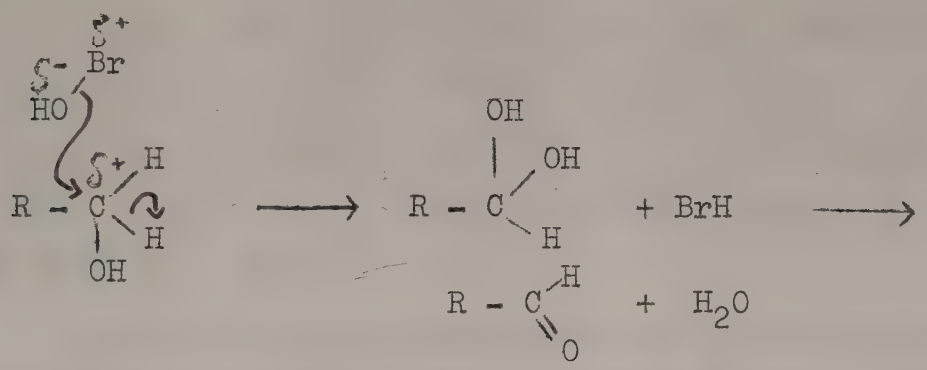
Nous n'avons trouvé que peu de données dans la littérature sur ce sujet. Les alcools méthylique et éthylique sont oxydés par XONa/OH^- (16), C_2H_5OH donnant un test à l'iodoforme positif

$$C_2H_5OH \xrightarrow[OH^-]{IONa} CH_3 - CHO \longrightarrow CI_3 - CHO \longrightarrow CHI_3 + HCOONa$$

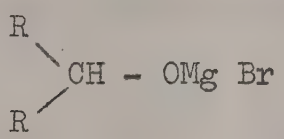
PANOUSE a déterminé les rendements en carbonyle au cours de l'oxydation de certains monoalcools par un excès de BrONa à froid (17). En série acyclique les rendements sont très faibles, en série alicyclique ils deviennent assez importants pour les alcools nucléaires; en série aromatique enfin les rendements

décroissent très rapidement quand le groupe -OH s'éloigne du noyau.

ZIMMERMANN (15) a également étudié la cinétique de l'oxydation par BrONa (p_H 9-10) d'un certain nombre de monoalcools aliphatiques et du cyclohexanol. La réaction, beaucoup plus lente qu'avec les aldéhydes correspondants, est du premier ordre par rapport à l'oxydant. La solution de BrONa est plus réactive à p_H 9 qu'à p_H 10, ce qui se comprend facilement si on admet avec l'auteur que l'agent d'oxydation essentiel est la molécule BrOH non dissocié. L'auteur interprète ses résultats par le mécanisme suivant :



Notons encore que d'après METAYER et ROUMENS (18) la destruction des combinaisons magnésiennes du type



par une solution de BrONa conduit à la cétone correspondante avec un rendement nettement plus élevé que l'oxydation directe des alcools par BrONa. Il y aurait formation dans le milieu réactionnel, de $(BrO)_2$ Mg qui serait plus oxydant que BrONa.

c) Halogénation des composés aromatiques

Un grand nombre de travaux récents étudient l'halogénation du noyau aromatique par les acides hypohalogéneux libres, en milieu

aqueux et fortement acide. Ces travaux (parmi lesquels il faut citer notamment ceux de DE LA MARE, HUGHES, VERNON, KETLEY, DERBYSHIRE et WATERS (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26) aboutissent à la conclusion que ClOH et BrOH en milieu acide sont d'excellents agents d'halogénation (meilleurs que les halogènes libres) et démontrent que la réaction se fait par l'intermédiaire des ions X^+ et $(XOH_2)^+$

$$H^+ + XOH \rightleftharpoons H_2O + X^+$$

$$H^+ + XOH \rightleftharpoons (XOH_2)^+$$

On peut également utiliser les acides hypohalogéneux en solution dans des solvants organiques hydroxylés, par exemple le mélange acide bromhydrique - acide acétique aqueux. Dans ce cas on ne peut pas distinguer, parmi les agents de bromuration possibles BrOH, $(BrOH_2)^+$, Br^+, BrOAC et $BrOHAc^+$, lequel est efficace (DE LA MARE, 25 , 26).

L'halogénation par XONa en milieu alcalin est moins bien connue. Ce seraient les molécules XOH non ionisées, formées par hydrolyse du sel, qui seraient responsables de la réaction (DE LA MARE, 26). SOPER et SMITH (27) ont montré que lors de la chloruration des phénols par l'hypochlorite alcalin aqueux la vitesse est donnée par

$$v = k \ (ClOH) \ (PhO^-)$$

et que c'est par conséquent la molécule ClOH qui est l'agent de chloruration. XOH est cependant un agent d'halogénation très faible (beaucoup moins efficace que X^+ et $(XOH_2)^+$) pour la C-halogénation. Un grand nombre de composés aromatiques sont néanmoins susceptibles d'être halogénés en milieu alcalin (27, 28, 29). $ClONa/OH^-$ semble réagir beaucoup plus lentement que $BrONa/OH^-$, du moins quand ils sont opposés à l'indène (⟶ hexabromoindène) (STRAUS, KOLLEK, HEYN, 30).

f) Acide abiétique

Traité par ClOH libre dans le chloroforme en quantité stoéchiométrique, l'acide abiétique fournit l'acide dichloro-dihydroxy abiétique attendu (M. del PILAR RIFE LAMPRECHT, 31).

Un brevet US de 1954 (32) traite les savons colophaniques de la catégorie abiétique par ClOK à p_H 9,5 pour améliorer leurs qualités d'émulsifiants dans les polymérisations du butadiène et du styrène qui conduisent au caoutchouc synthétique.

CONCLUSION

Les acides hypohalogéneux peuvent se transformer en milieu aqueux selon les deux modes suivants :

$$XOH \rightleftharpoons XO^- + H^+ \qquad (1)$$

$$\left.\begin{array}{l} H^+ + XOH \rightleftharpoons X^+ + H_2O \\ H^+ + XOH \rightleftharpoons (XOH_2)^+ \end{array}\right\} \qquad (2)$$

Les constantes d'équilibre de la réaction (1) sont (à 20°) $k_{ClOH} = 3,47 \cdot 10^{-8}$ et $k_{BrOH} = 1,8 \cdot 10^{-9}$.

Toutes les réactions que nous venons de passer en revue sont imputables à "l'halogène positif". En milieu acide cet halogène positif existe sous forme d'ions X^+ ou $(XOH_2)^+$. En milieu alcalin en revanche il faut entendre par halogène positif la molécule d'acide hypohalogéneux polarisée :

$$\overset{+}{X} - \overset{-}{OH}$$

La petitesse des constantes k_{ClOH} et k_{BrOH} entraîne

d'ailleurs que l'acide libre existe à des concentrations notables en milieu alcalin. Ainsi on calcule les rapports suivants (à température ordinaire) :

$$\frac{BrOH}{BrO^-} = \begin{matrix} 1 & \text{à } p_H\ 8,75 \\ 0,5 \times 10^{-4} & \text{à } p_H\ 13 \end{matrix}$$

$$\frac{ClOH}{ClO^-} = \begin{matrix} 1 & \text{à } p_H\ 7,5 \\ 0,3 \times 10^{-5} & \text{à } p_H\ 13 \end{matrix}$$

Les solutions d'hypohalogénites sont donc des agents d'halogénation (génératrices d'halogène positif). Elles sont également oxydantes en raison du fait que l'halogène qui s'est fixé sur la molécule organique peut ensuite partir à l'état d'ion négatif. C'est ainsi que les solutions d'hypohalogénite déterminent fréquemment sur les corps organiques des réactions de coupure, fait bien connu puisque les chlorures décolorants sont utilisés depuis longtemps pour dégrader les matières organiques. Les hypohalogénites sont très actifs, mais présentent l'inconvénient d'être peu sélectifs. C'est pourquoi ils ne constituent pas des réactifs classiques, du moins dans le cas des oléfines. Le pouvoir électrophile des hypohalogénites s'atténue au fur et à mesure que le p_H augmente. Mais ce réactif a néanmoins l'avantage de fonctionner encore en milieu alcalin, quoique de façon moins énergique. Les électrophiles alcalins sont en effet rares. L'atténuation de l'activité du réactif peut d'ailleurs être compensée dans certains cas par une activation de la double liaison (doubles liaisons conjuguées, groupes méthyles agissant par hyperconjugaison). C'est le cas de l'acide abiétique, qui est un diène conjugué particulièrement actif.

CHAPITRE II

I) PRATIQUE DES OXYDATIONS

Toutes les oxydations ont été faites à la température ordinaire. Les solutions d'hypobromite de sodium ont été préparées d'après ZIMMERMANN (15) et J. BREISS (33). Elles étaient normales soit à 5,4 % de BrONa) et contenaient 13,5 g/l de soude libre. (Voir partie expérimentale). Ces solutions renferment tout leur brome oxydant sous forme de BrONa. J. BREISS a en effet démontré que l'évolution des systèmes brome-soude vers la formation de bromite peut devenir très importante, mais aussi que dans les conditions précitées elle est pratiquement inexistante.

Comme solutions d'hypochlorite nous avons utilisé la solution commerciale "Extrait de Javel" diluée de façon adéquate (pour l'amener à la normalité). Cette solution commerciale renfermait 18,5 g/l de soude libre par litre.

Les solutions oxydantes à p_H faiblement alcalin ont été obtenues par addition d'acide borique ou d'acide phosphorique.

Pour la commodité du langage nous définirons un rapport d'oxydation par r = nombre de valences d'oxygène par molécule de substrat à oxyder.

II) OXYDATION DE L' α-PINENE PAR L'HYPOBROMITE DE SODIUM - ETUDE SOMMAIRE.

Le pinène (Eb. 155°) a été émulsionné dans 5 fois son volume d'eau au moyen d'un vibreur de Dietrich et en présence d'un peu d'émulsionnant (Cémulsol B). On a jouté la solution alcaline d'hypobromite de sodium par petites portions. On note

une légère élévation de la température. Avant chaque nouvelle addition nous avons contrôlé (par dosage iodométrique rapide) que l'oxydant était à peu près épuisé. La vitesse de la réaction est assez variable car elle dépend de la qualité de l'émulsion qui n'est pas très reproductible. Toujours est-il qu'en quelques heures l'opération était terminée. Nous avons fait des essais avec r = 2, 4, 6.

Dans tous les cas, quelle que fût la valeur de r, nous avons recueilli, après décantation, une phase organique, qui après distillation sous vide fournissait du pinène n'ayant pas réagi : environ 50 %, et un résidu brun visqueux de produits bromés : quelques %. La phase aqueuse, après saturation par ClNa et extraction à l'éther fournissait du sobrérol racémique (F 130-131°, spectre IR identique à celui du d-l sobrérol authentique) en très petite quantité (Rdt. 5 %). Après acidification de la phase aqueuse on extrayait à l'éther 30 à 40 % d'un mélange d'acides se présentant sous forme d'une résine brune qu'il était impossible d'étudier.

L'oxydation du pinène par l'hypobromite mène donc à un mélange complexe de corps où dominent les produits de dégradation profonde. Nous rencontrons donc la difficulté signalée par plusieurs auteurs (2, 3, chap. Ia). Le fait qu'avec le pinène on soit obligé d'opérer en milieu hétérogène augmente probablement encore l'importance des réactions secondaires.

Devant ces résultats peu encourageants nous n'avons pas poursuivi cette étude.

III) GENERALITES SUR L'OXYDATION DE L'ACIDE ABIETIQUE PAR L'HYPOCHLORITE ET L'HYPOBROMITE DE SODIUM.

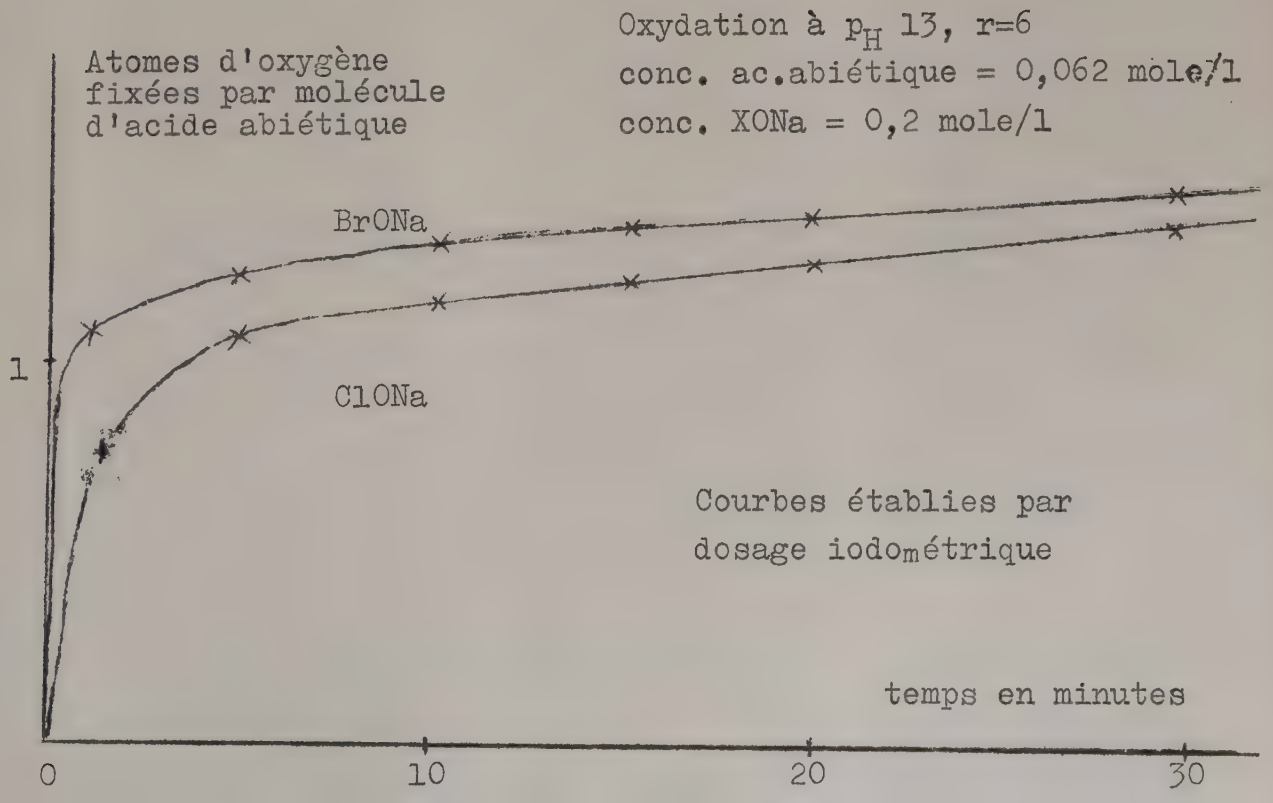
L'acide abiétique présente le grand avantage de permettre de travailler en milieu aqueux homogène grâce à la solubilité de

l'abiétate de sodium. Nous avons fait varier le p_H du milieu réactionnel entre 9 et 14, ces deux limites étant imposées d'une part par l'hydrolyse, d'autre part par le relargage de l'abiétate de sodium.

Il n'y a pratiquement pas de différence entre le comportement de l'hypochlorite et celui de l'hypobromite de sodium vis-à-vis de l'acide abiétique. En revanche ce comportement dépend fortement du p_H.

A p_H 9 l'oxydation de l'acide abiétique est très rapide, trop rapide pour pouvoir être suivie par un dosage. Même en milieu relativement dilué (par exemple C_{XONa} = 0,15 mol/l et Cac.ab. = 0,05 mol/l) l'acide abiétique réduit 3 moles de XONa en quelques minutes.

Aux p_H fortement alcalins (12 à 14) la réaction est encore très rapide au départ, mais nous observons un ralentissement considérable après la réduction de une mole de XONa pour une mole d'acide abiétique. (Voir courbe).



On passe d'une allure à l'autre de façon continue, nous n'avons pas pu saisir de p_H précis qui correspondrait à une transition nette d'un mode d'oxydation à l'autre.

Les produits de la réaction sont également différents selon le p_H. Les rendements en produits principaux, les seuls que nous ayons pu isoler (ou du moins dont nous avons démontré la présence) varient évidemment avec le rapport d'oxydation r. Ils semblent être maxima pour r = 6, aussi bien à p_H 9 qu'aux p_H fortement alcalins. Aussi avons-nous finalement toujours travaillé avec des quantités d'oxydant correspondant à cette valeur.

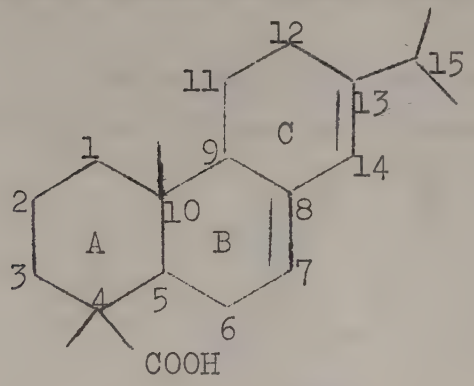
Dans la suite nous distinguerons donc :

- oxydation à p_H 9
- oxydation à p_H 12-14.

CHAPITRE III

Dans ce chapitre nous étudierons les produits résultant de l'oxydation de l'acide abiétique par l'hypochlorite ou l'hypobromite de sodium: à p_H 9 on obtient un produit de coupure de la double liaison 13 - 14, tandis qu'aux p_H fortement alcalins on obtient un époxyde. Au chapitre suivant nous discuterons, après une courte revue bibliographique de la stéréochimie de l'acide abiétique, la stéréochimie de l'époxyde obtenu (et des corps qui en dérivent). Enfin nous formulerons des hypothèses sur le mécanisme de l'oxydation à p_H 9 et aux p_H fortement alcalins.

Conformément à la tendance actuelle nous utiliserons dans ce travail le numérotage stérolique :



Acide abiétique (I)

$C_{20}H_{30}O_2$

ETUDE DES PRODUITS D'OXYDATION DE L'ACIDE ABIETIQUE

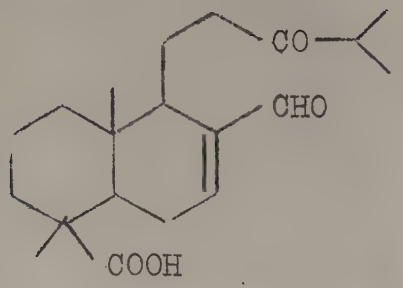
I) OXYDATION à p_H 9

Le produit de la réaction se présente sous forme d'une résine incristallisable. En raison des spectres infra-rouge et ultra-violet de cette résine :

IR 1650 cm^{-1}, doubles liaisons C = C et C = O conjuguées

UV $\lambda_{max} = 335$ mμ, $\varepsilon \sim 5000$

on peut s'attendre à la présence d'un produit de coupure de la double liaison du cycle C de l'acide abiétique (I), par exemple l'aldéhyde-cétone (II)

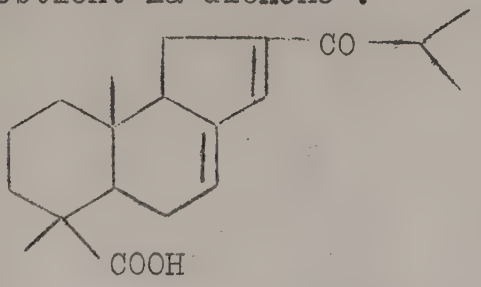


(II)

Nous inspirant alors des travaux de RUZICKA (34) sur l'oxydation de l'acide abiétique par le permanganate de potassium et l'oxydation ultérieure des glycols obtenus (voir Tableau I) nous avons soumis notre résine aux essais suivants :

a) Action de la soude

Par action dela soude normale il y a condensation aldolitique et on obtient la diénone :

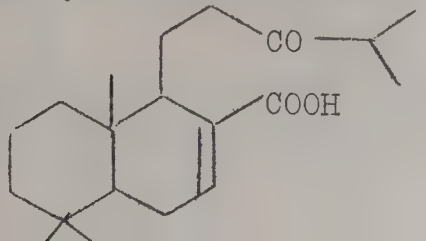


(III)

Nous indiquerons plus loin le rendement de cette opération.

b) Oxydation

Le groupement aldéhyde α-éthylénique de (II) s'autoxyde à l'air en acide. On obtient ainsi le céto-acide (IV) :



(IV)

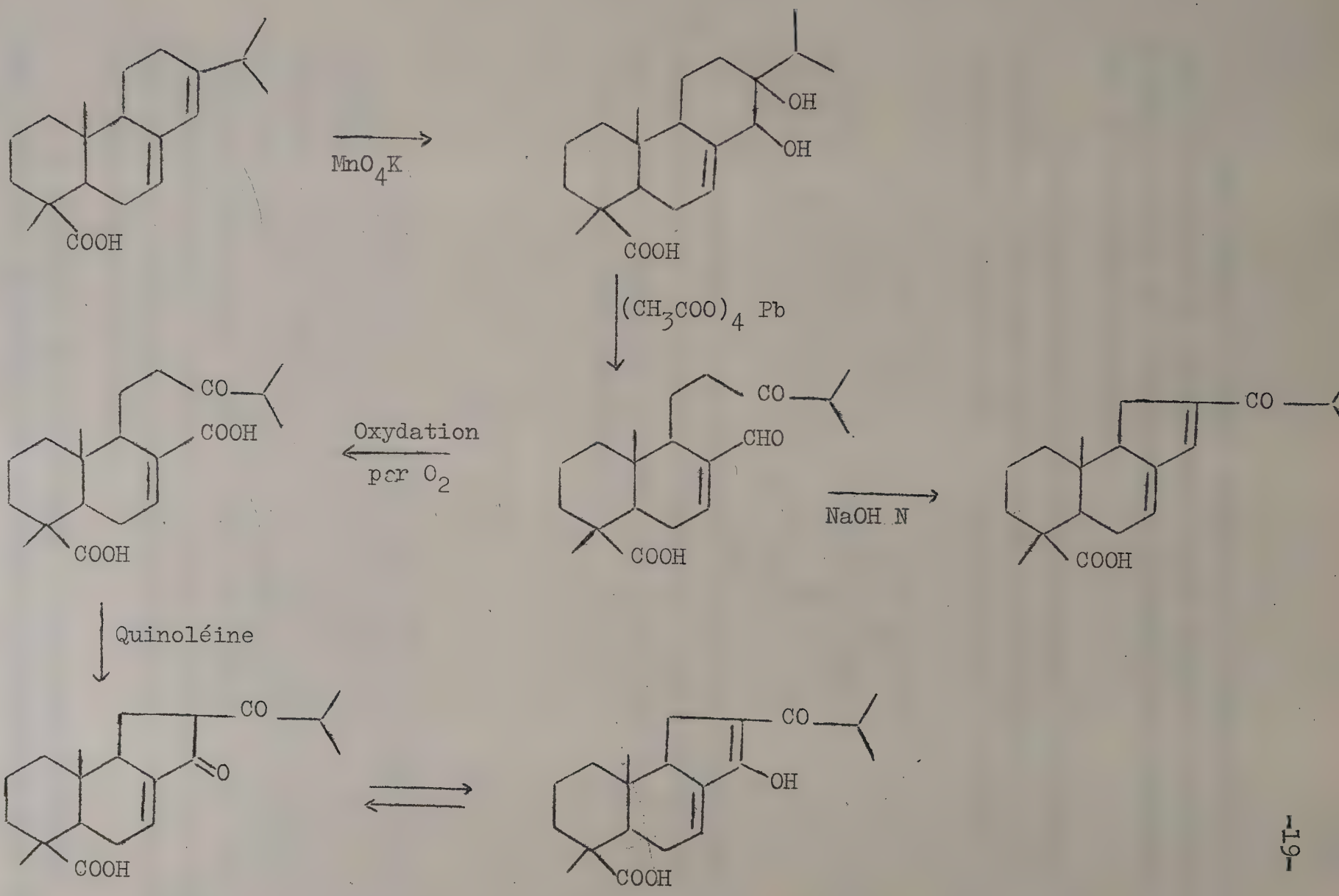
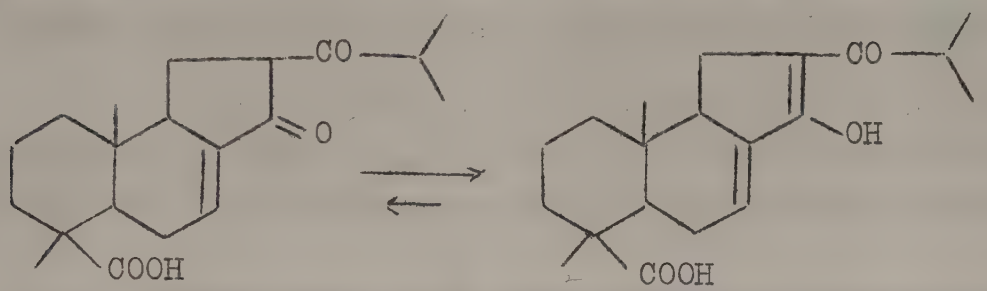


TABLEAU I - TRAVAUX DE RUZICKA

Nous avons d'ailleurs constaté que l'oxydation de (II) par le bichromate de sodium dans l'acide acétique glacial conduit au même résultat que l'autoxydation beaucoup plus rapidement et avec de meilleurs rendements.

Par chauffage sous reflux du céto-acide (IV) dans la quinoléine, conformément aux indications de RUZICKA (34) on provoque une cyclisation avec formation de la β-dicétone (V).



(V)

L'importance de la bande -OH dans l'infra-rouge ainsi que le spectre UV de (V), qui présente un λ_{max} à 328 mμ avec un ε = 15500, permettent de penser que l'énolisation de cette β-dicétone est très importante.

DISCUSSION

La diénone (III), le céto-acide (IV) et la dicétone (V) ont été identifiés avec les corps décrits par RUZICKA (PF, pouvoir rotatoire, dérivés cristallisés, spectres UV et IR) (voir partie expérimentale). De plus ces corps ont été obtenus par des procédés identiques à ceux qu'a utilisés RUZICKA pour les obtenir à partir du céto-aldéhyde (II). Il est donc hors de doute que ce céto-aldéhyde (II) constitue le produit principal de la résine résultant de l'oxydation de l'acide abiétique par l'hypochlorite ou l'hypobromite de sodium à p_H 9.

Le rendement en céto-aldéhyde (II) ne peut toutefois être connu avec précision, car ce corps ne cristallise pas, même

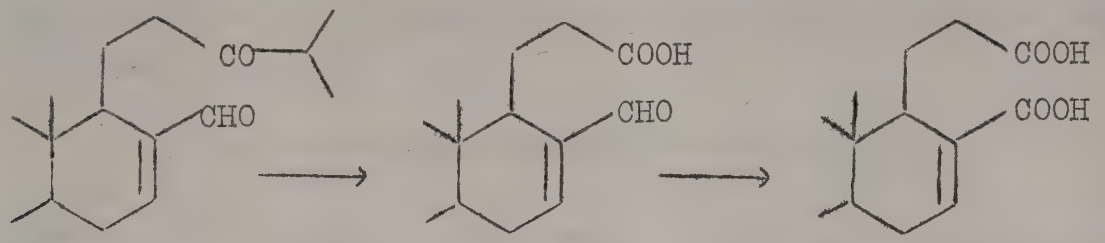
quand il est obtenu à l'état d'assez grande pureté (RUZICKA, 34). Il est donc malaisé de l'isoler. Un essai de chromatographie sur alumine (après estérification par le diazométhane) ne nous a pas permis d'obtenir un corps cristallisé.

Par condensation aldolidique sous l'action de la soude, réaction qui semble se faire avec un rendement voisin de 100 %, nous avons obtenu la diénone (III) avec un rendement de 50 % par rapport à la résine mise en oeuvre. Donc la résine contient l'aldéhyde-cétone (II) à une concentration d'au moins 50 %.

Il est certain que la formation de (II) est accompagnée de nombreuses réactions secondaires. Nous pouvons nous attendre en effet à la formation secondaire des produits suivants :

- Halohydrines, qui à leur tour peuvent engendrer des époxydes par perte de XH comme nous le montrerons au chapitre suivant.

- Halogénures résultant de l'halogénation en α de la fonction cétone de (II). Cette réaction peut conduire au départ du groupement isopropyle avec formation d'un acide :



La formation de ces halogénures nécessitant l'énolisation alcaline de la fonction cétone, leur importance est sans doute réduite à p_H 9.

- Céto-acice (IV) formé par oxydation du groupement aldéhyde de (II).

Nous avons effectivement constaté la présence d'halogène dans la résine, mais en quantités très faibles. D'autre part une

analyse élémentaire a donné :

C % = 65 H % = 8,2

alors que pour (II) on calcule :

C % = 71,82 H % = 9,04.

Notons que c'est un mélange de corps analogue qui est utilisé comme émulsifiant dans le brevet US (32, voir chapitre I), puisque les auteurs oxydent les savons colophaniques à base d'acide abiétique par l'hypochlorite de potassium à p_H 9,5. (Chemical Abstracts n'indique cependant pas les rapports ClOK/acide abiétique utilisés).

II) OXYDATION EN MILIEU FORTEMENT ALCALIN

Contrairement à ce qui se passait à p_H9, l'oxydation de l'acide abiétique par l'hypochlorite ou l'hypobromite de sodium à p_H 12-14 conduit à un corps cristallisé (VI) auquel l'analyse élémentaire et la détermination de la masse moléculaire font attribuer la formule brute

$C_{20} H_{30} O_3$ (acide abiétique: $C_{20} H_{30} O_2$)

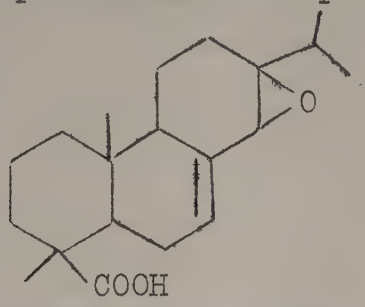
formule d'ailleurs en accord avec le fait que la réaction devient très lente, comme nous l'avons indiqué, après la réduction d'une mole d'oxydant par une molécule d'acide abiétique.

La déshydrogénation de (VI) sur charbon palladié fournit, tout comme l'acide abiétique lui-même, le rétène (1-méthyl 7-isopropylphénanthrène). Le squelette phénanthrénique est donc conservé.

Le système de doubles liaisons conjuguées de l'acide abiétique n'existe plus dans (VI) comme le prouve le spectre

UV qui présente un λ_{max} = 202 mμ, $\varepsilon \sim 11000$ dû à une double liaison éthylénique isolée. Le spectre IR de (VI) est pratiquement identique à celui de l'acide abiétique dans toute la région allant de 5000 à 900 cm^{-1} mais présente une bande nouvelle à 870 cm^{-1} (voir figure). Cette bande peut être attribuée à une fonction époxyde comme l'ont montré de nombreux travaux (35, 36, 37).

L'ensemble de ces propriétés suggère donc que le corps (VI) est un époxyde. A notre connaissance aucun époxyde dérivant de l'acide abiétique n'est décrit dans la littérature. Nous avons pu montrer que (VI) est l'époxyde 13-14, le cycle époxydique étant probablement en position β .



(VI)

En effet l'existence de la fonction époxyde est prouvée par l'hydrogénation qui conduit à un alcool (VII), l'hydratation qui conduit à un diol (VIII), ainsi que l'isomérisation en cétone (IX). L'oxydation de l'alcool (VII) donnant le céto-acide (IV) que nous avons déjà rencontré précédemment, la fonction époxyde doit se trouver à la place de l'ancienne double liaison 13-14. Ces résultats sont confirmés par l'obtention du diol (VIII) par oxydation de l'acide abiétique par l'acide persuccinique. Enfin les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) de ces corps que nous examinerons plus loin, sont également en complet accord avec la structure que nous en donnons.

Nous passerons en revue plus en détail ces réactions que nous avons résumées dans le Tableau II.

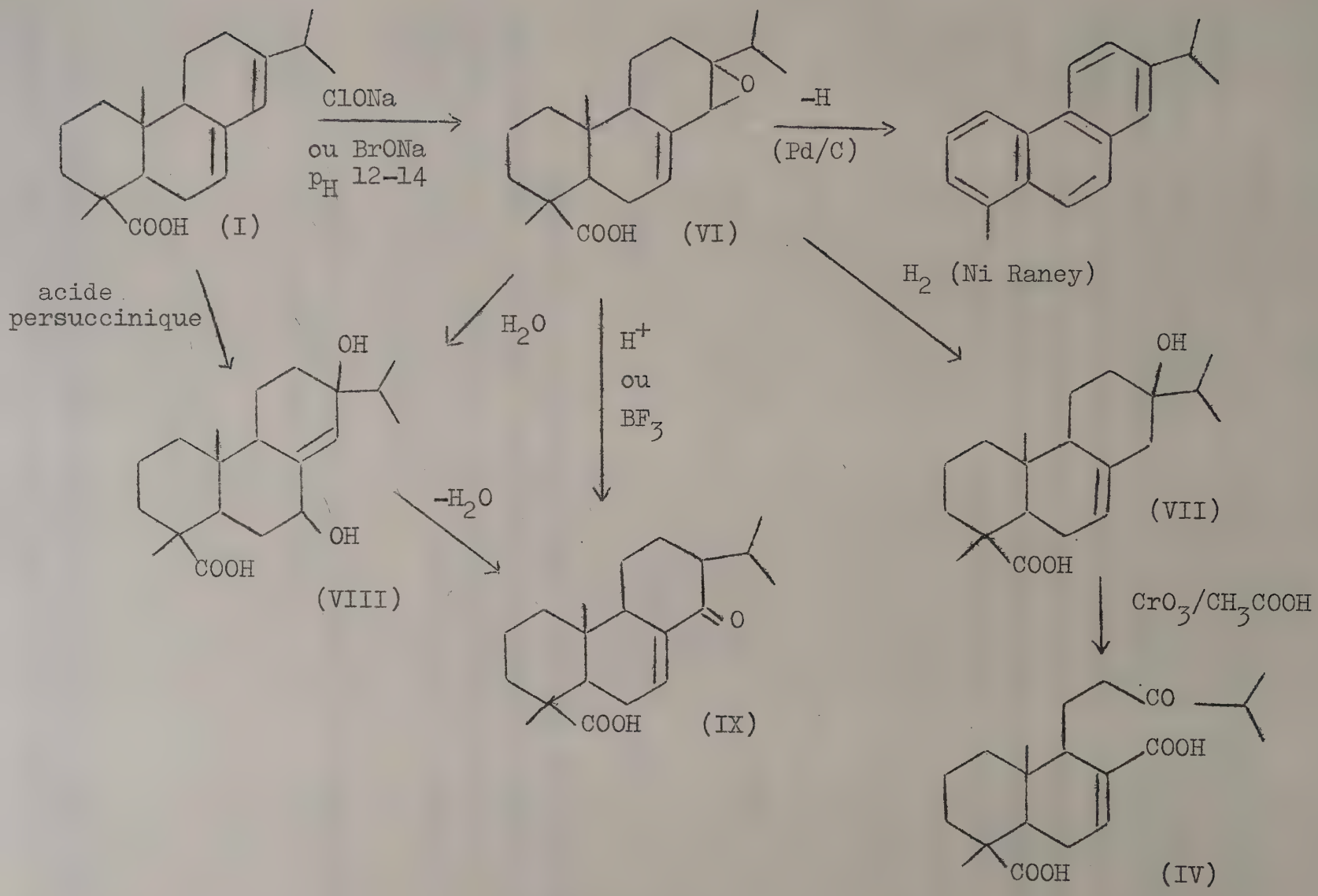
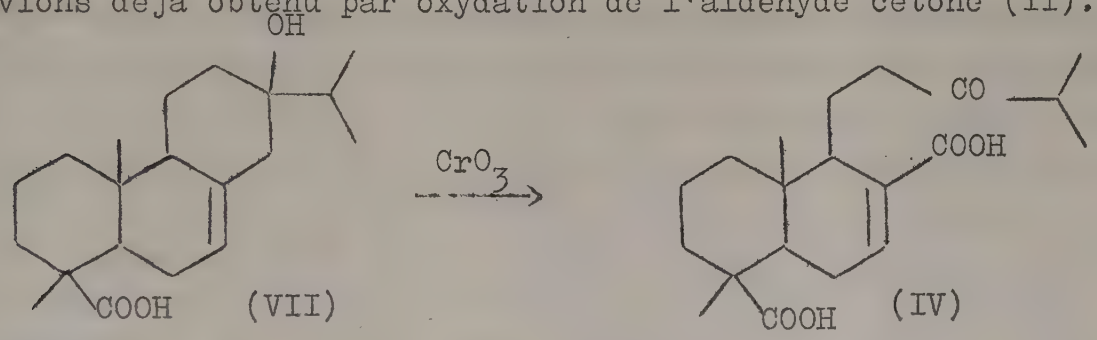

ClONa
ou BrONa
p_H 12-14
COOH (I)
COOH (VI)
-H
(Pd/C)
H_2 (Ni Raney)
acide persuccinique
H_2O
H^+ ou BF_3
OH
OH
COOH
(VIII)
$-H_2O$
O
COOH (IX)
OH
COOH
(VII)
CrO_3/CH_3COOH
CO
COOH
COOH (IV)

TABLEAU II

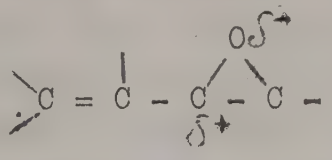
a) Hydrogénation de l'époxyde (VI)

L'hydrogénation de l'époxyde (VI) en présence de nickel Raney et sous la pression atmosphérique est très facile et conduit à un alcool éthylénique (VII) car la double liaison C = C n'est pas hydrogénée dans ces conditions. Il ne semble pas qu'on soit en présence d'un mélange d'isomères, car le pouvoir rotatoire de l'alcool ne varie pratiquement pas au cours des recristallisations. L'indice d'hydroxyle de cet alcool étant rigoureusement nul, il doit être tertiaire. Mais on peut oxyder (VII) par l'anhydride chromique et même par le bichromate de sodium en solution acétique, on obtient ainsi le céto-acide (IV) que nous avions déjà obtenu par oxydation de l'aldéhyde cétone (II).



La position de l'hydroxyle dans (VII), et donc du cycle époxydique dans (VI), sont ainsi fixés; il reste à préciser la stéréochimie: cette question sera examinée ultérieurement. La facilité d'oxydation de l'alcool s'explique par l'attaque du carbone 14 en position allylique.

L'obtention de l'alcool C_{13} - OH est d'ailleurs conforme aux prévisions. En effet dans un système



le cycle époxydique est approximativement perpendiculaire au plan défini par la double liaison (IGARASHI 38, WALSH 39). Il en

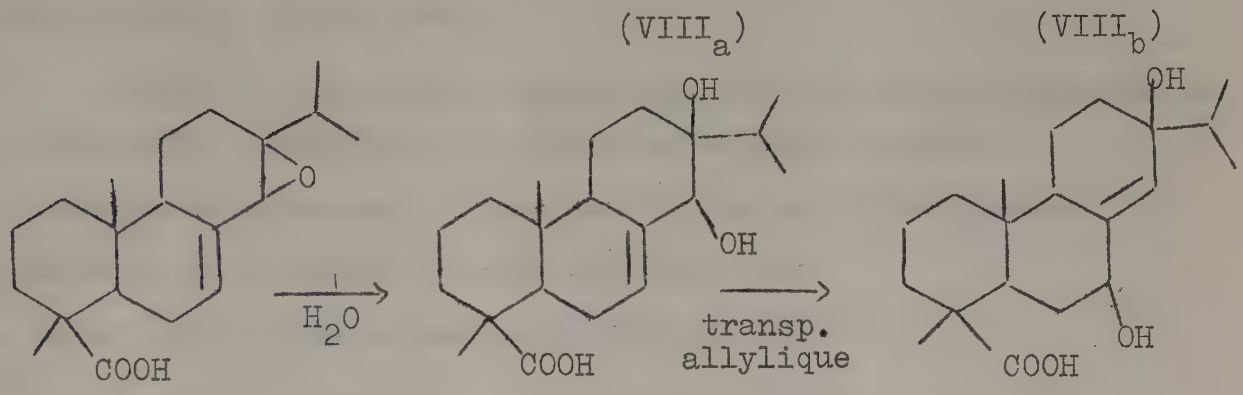
résulte un recouvrement partiel des orbitales σ des liaisons C - O avec les orbitales π de la double liaison, donc une certaine conjugaison du cycle époxydique avec la double liaison. La double liaison a alors un effet mésomère donneur et un agent nucléophile attaquera le carbone en α de celle-ci et donnera donc l'alcool β éthylénique (40, 41, 42). Toutefois des cas sont signalés où l'hydrogénation sur Nickel Raney, réaction radicalaire, conduit aux alcools en α par rapport au groupement donneur d'électrons (43).

Notons que la littérature décrit deux acides 14-hydro 13-hydroxyabiétique, l'un, F = 230°, obtenu par hydrolyse en présence d'oxyde d'argent du monochlorhydrate de l'acide abiétique (RAU et SIMONSEN, 44, LEVY, 45), l'autre F = environ 154° (45) obtenu par action de la potasse alcoolique sur le dibromhydrate de l'acide abiétique. Il s'agirait donc des deux alcools épimères. Or, l'alcool (VII), F = 171-173° n'est identique à aucun d'eux. La position de l'hydroxyle ne semble pas avoir été déterminée avec certitude par les auteurs cités. D'autre part les conditions dans lesquelles LEVY (1931) prétend obtenir l'alcool F = 154° sont également les conditions d'obtention de l'acide isoabiétique (SANDERMANN, 46). Il est donc permis de douter que les corps obtenus par RAU et par LEVY aient réellement tous les deux la structure (VII), le second en particulier pourrait bien être un mélange.

b) Hydratation de l'époxyde (VI)

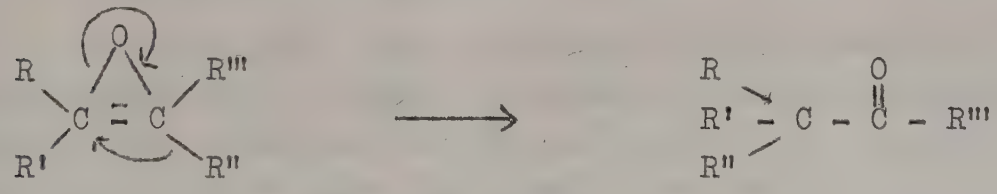
La méthode classique consistant à traiter l'époxyde par l'eau en présence d'un acide minéral fort est ici en défaut :on n'obtient pas le diol. Nous reviendrons sur ce point. En milieu fortement alcalin l'hydrolyse n'a pas lieu non plus: l'époxyde (VI) est stable, même à chaud, dans ces conditions. Finalement nous avons réussi à hydrolyser l'époxyde avec des rendements convenables au voisinage de la neutralité, soit en le chauffant en milieu hydroalcoolique en présence d'acétate de sodium (on

obtient le diol avec un rendement de 25 %), soit en traitant sa solution aqueuse (sel de sodium) à chaud par une solution saturée d'acide borique (Rdt. de 65 %). L'acétylation pyridinée du diol obtenu conduit à un monoacétate. Le spectre de RMN conduit à lui attribuer la structure (VIII_b).

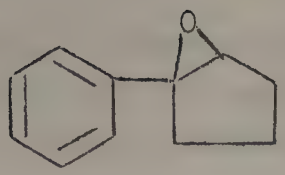


c) Isomérisation de l'époxyde (VI)

Nous venons de voir que sous l'influence des acides l'époxyde (VI) ne donne pas lieu à l'hydrolyse que l'on pourrait attendre. Il y a au contraire transposition en cétone conjuguée. Ces réactions de transposition sont une propriété bien connue des époxydes (PARKER et ISAACS, 42, HOUASE et REIF 47). On peut les considérer comme résultant d'une attaque nucléophile intramoléculaire du radical migrateur



Généralement catalysées par les acides (acides protoniques et surtout acides de Lewis) ces transpositions peuvent se produire sous l'influence de la chaleur seule. Un cas intéressant est par exemple celui de l'oxyde de phényl-1 cyclopentène



qui ne peut être hydraté même en milieu acide très dilué : ou bien il est stable (si l'acide est trop dilué) ou bien il se transforme en cétone (48).

Dans le cas présent nous avons réalisé cette transposition en chauffant l'époxyde (VI) dans les milieux suivants :

- éthanol en présence d'acide sulfurique ou chlorhydrique
- acétone en présence d'acide chlorhydrique
- éther anhydre en présence de fluorure de bore.

Nous n'avons malheureusement pas réussi à obtenir un produit cristallisé, même après chromatographie sur alumine qui n'a permis aucune séparation. La résine obtenue dans tous les cas présente les constantes spectrales suivantes :

IR : 1700 cm^{-1} bande large
1620 cm^{-1} intense

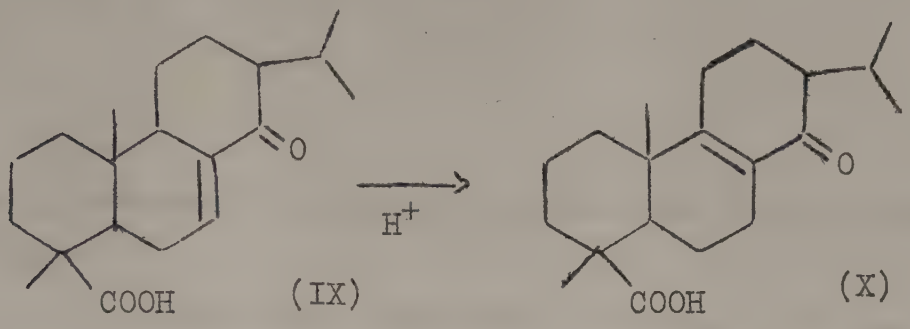
UV : large bande avec λ_{max} à environ 250 mμ
$\varepsilon \sim 7000$ (éthanol).

Ces propriétés sont celles d'une cétone conjuguée.

Le diol (VIII) se deshydrate très facilement: il suffit de le chauffer dans l'éthanol en présence d'acide sulfurique (2 %) ou dans l'acide acétique glacial pour obtenir une résine dont les spectres IR et UV sont identiques à ceux du produit de transposition de l'époxyde. L'UV ne décèle pas de triène conjugué. Le diol doit donc se déshydrater sous la forme (VIIIa).

D'après ces résultats l'hypothèse la plus logique est que la transposition sous l'influence des acides de l'époxyde (VI),

aussi bien que la déshydratation du diol (VIII), conduisent à la cétone conjuguée (IX) et que cette dernière se trouve elle-même isomérisée en (X) (partiellement).



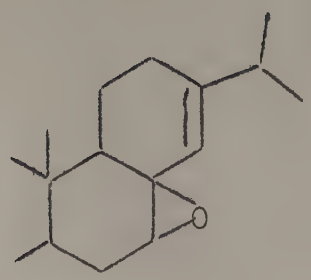
En effet la règle de Woodward prévoit pour (IX) un λ_{max} = 242 mμ et pour (X) un λ_{max} = 249 mμ.

Le produit des réactions est sans doute un mélange de ces deux cétones, ce qui expliquerait qu'il soit incristallisable et serait en accord avec le spectre UV qui présente une bande d'absorption particulièrement large.

SPECTRES RMN

Les protons oléfiniques de l'acide abiétique en C_7 et C_{14} apparaissent nettement séparés du reste de la molécule à 320 et 345 cps (5,33 et 5,75 ppm). La bande à 345 cps est assez nette et doit donc être attribuée à H_{14} qui n'a aucun voisin direct. La bande à 320 cps est large et se présente sous la forme d'un multiplet ayant la symétrie d'un quartet. Elle est donc due au couplage du proton porté par C_7 avec les deux protons en C_6. Les deux H_6 ne sont pas équivalents par rapport au H_7, car les angles (C_7-H_7 , C_6-$H_{6\ ax}$) et (C_7-H_7 , C_6-$H_{6\ éq}$) sont nettement différents.

Le spectre de l'époxyde (VI) présente un multiplet à 350 cps (5,83 ppm) dû au proton oléfinique H_7. Le corps (VI) a donc bien la structure indiquée, car la structure

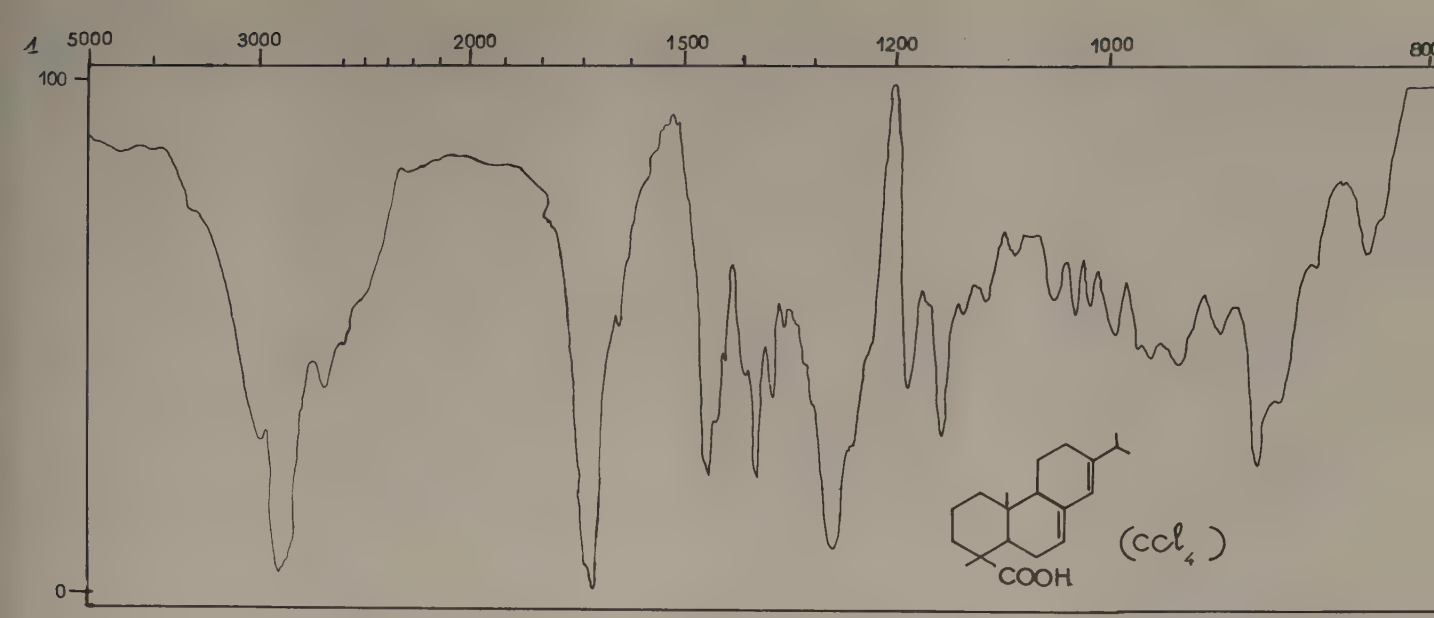


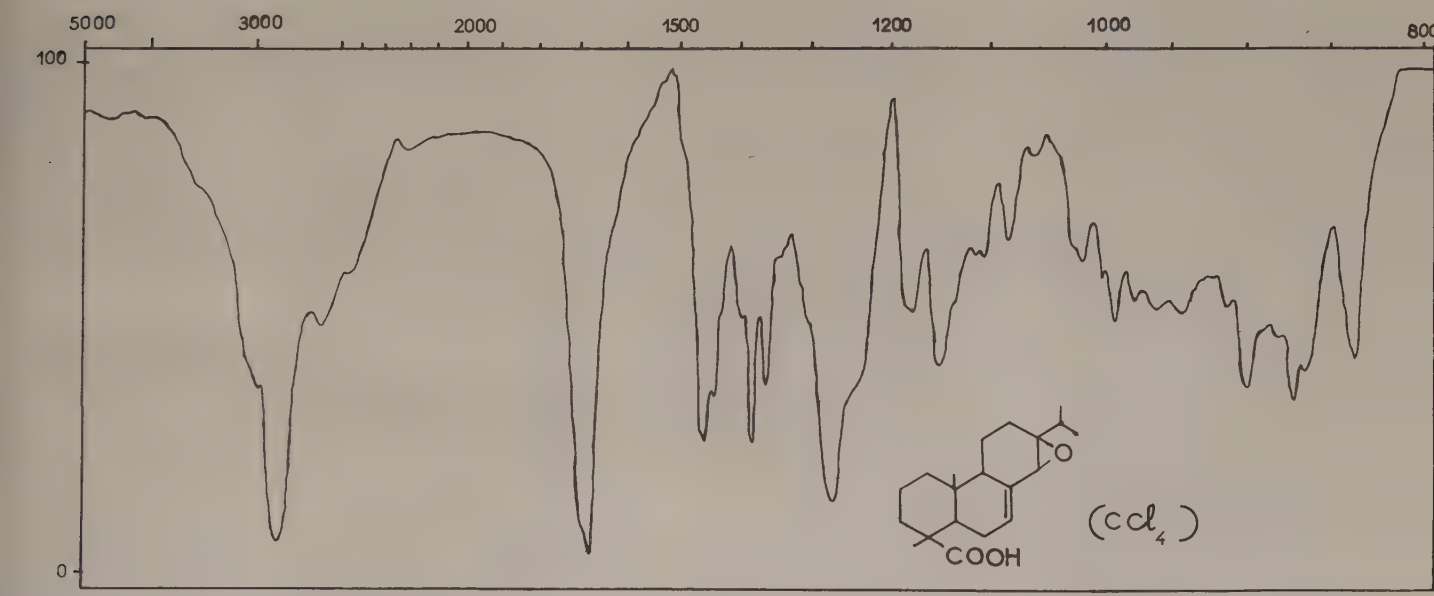
ne présenterait qu'un pic non dédoublé dû au proton oléfinique H_{14}.

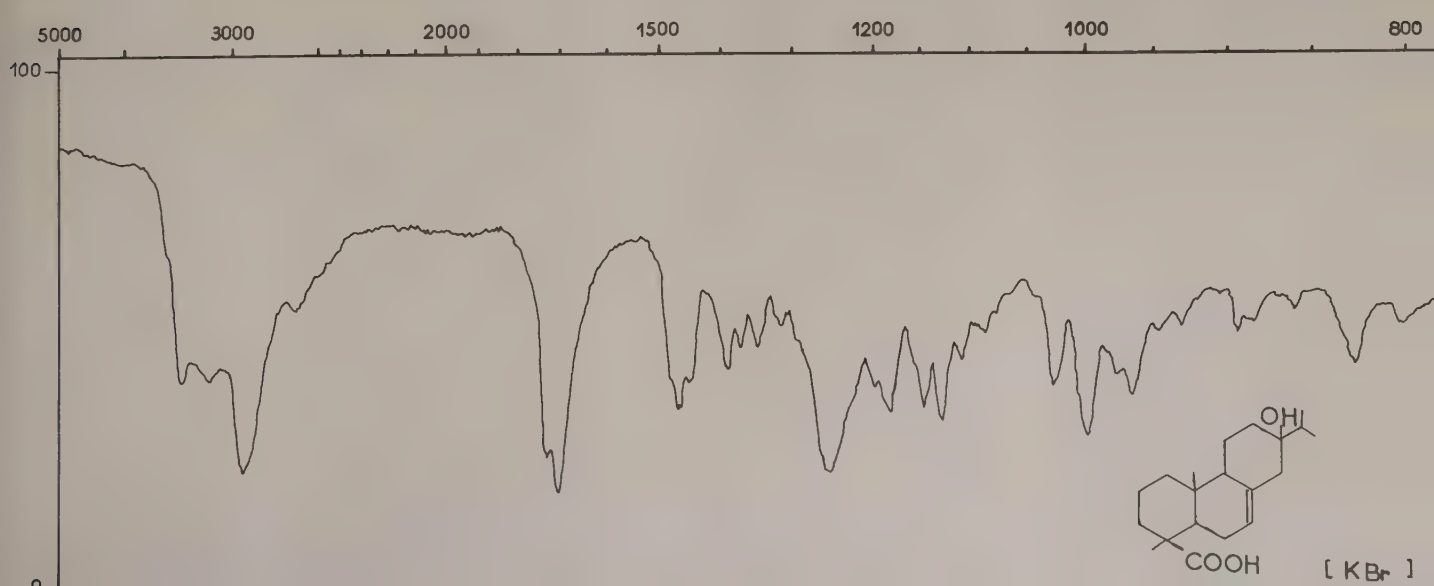
Une bande non dédoublée à 337 cps (5,60 ppm) dans le spectre du diol (VIII) constitue un argument en faveur de la structure (b) où le proton oléfinique H_{14} n'a aucun voisin direct.

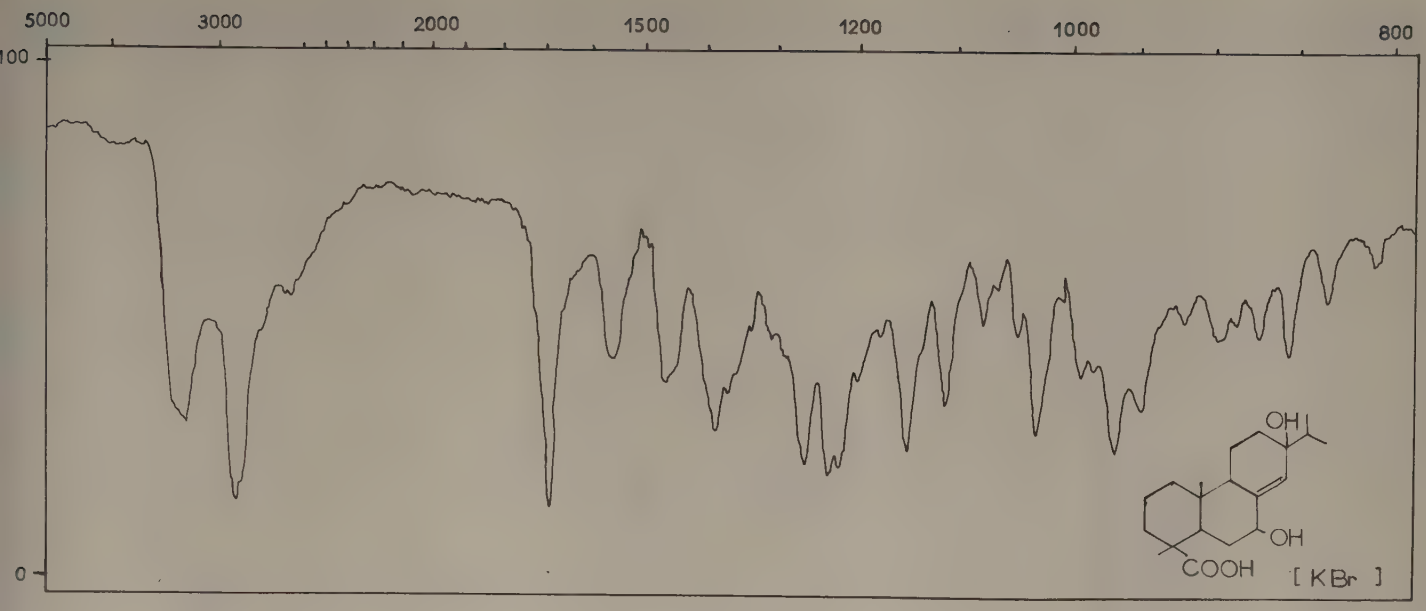
La structure (a) fournirait un multiplet dû à H_7. Le proton H_7 (structure (b) sort sous forme d'un triplet à 246 cps (4,12 ppm)) ce qui prouve que les deux protons en H_6 sont équivalents par rapport à lui (sinon on aurait un quartet). H_7 doit donc être équatorial et l'hydroxyle axial ce qui est conforme aux prévisions.

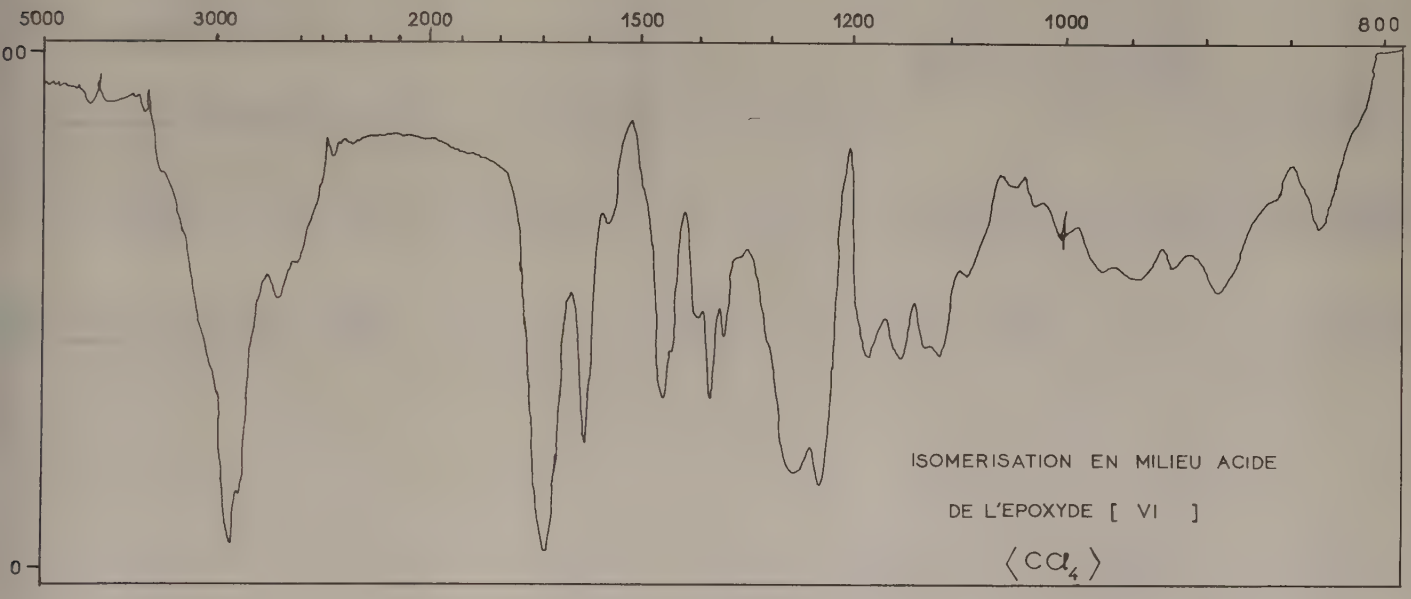
Le spectre de l'alcool (VII) correspond également à la structure trouvée par voie chimique. Multiplet à 320 cps (5,33 ppm) analogue à celui de l'acide abiétique, dû au proton oléfinique en C_7. Par ailleurs on ne trouve pas de bande due à un proton porté par le même carbone que l'hydroxyle. L'alcool est donc bien tertiaire.

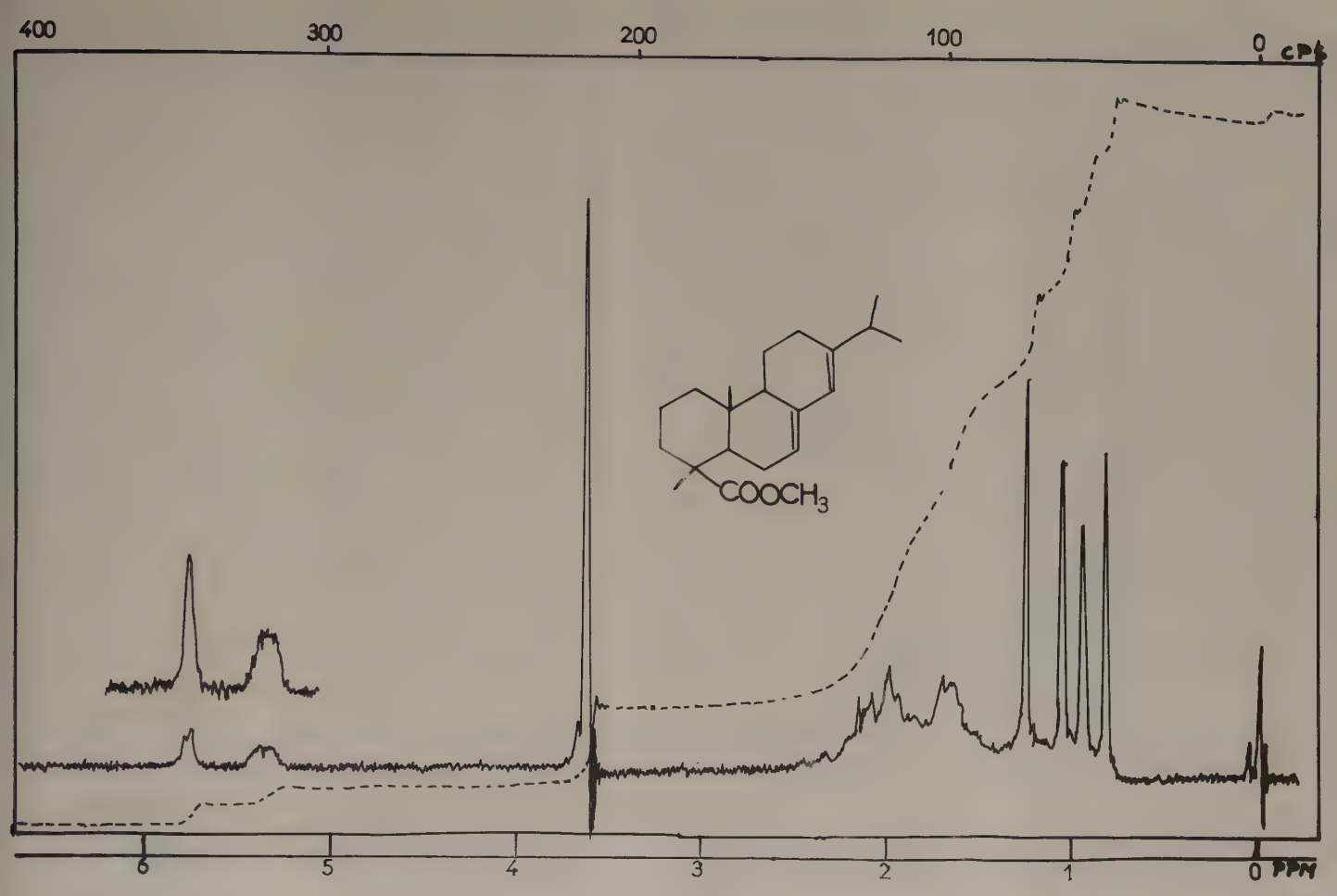

1
5000
3000
2000
1500
1200
1000
800
100
0
COOH
(ccl4)

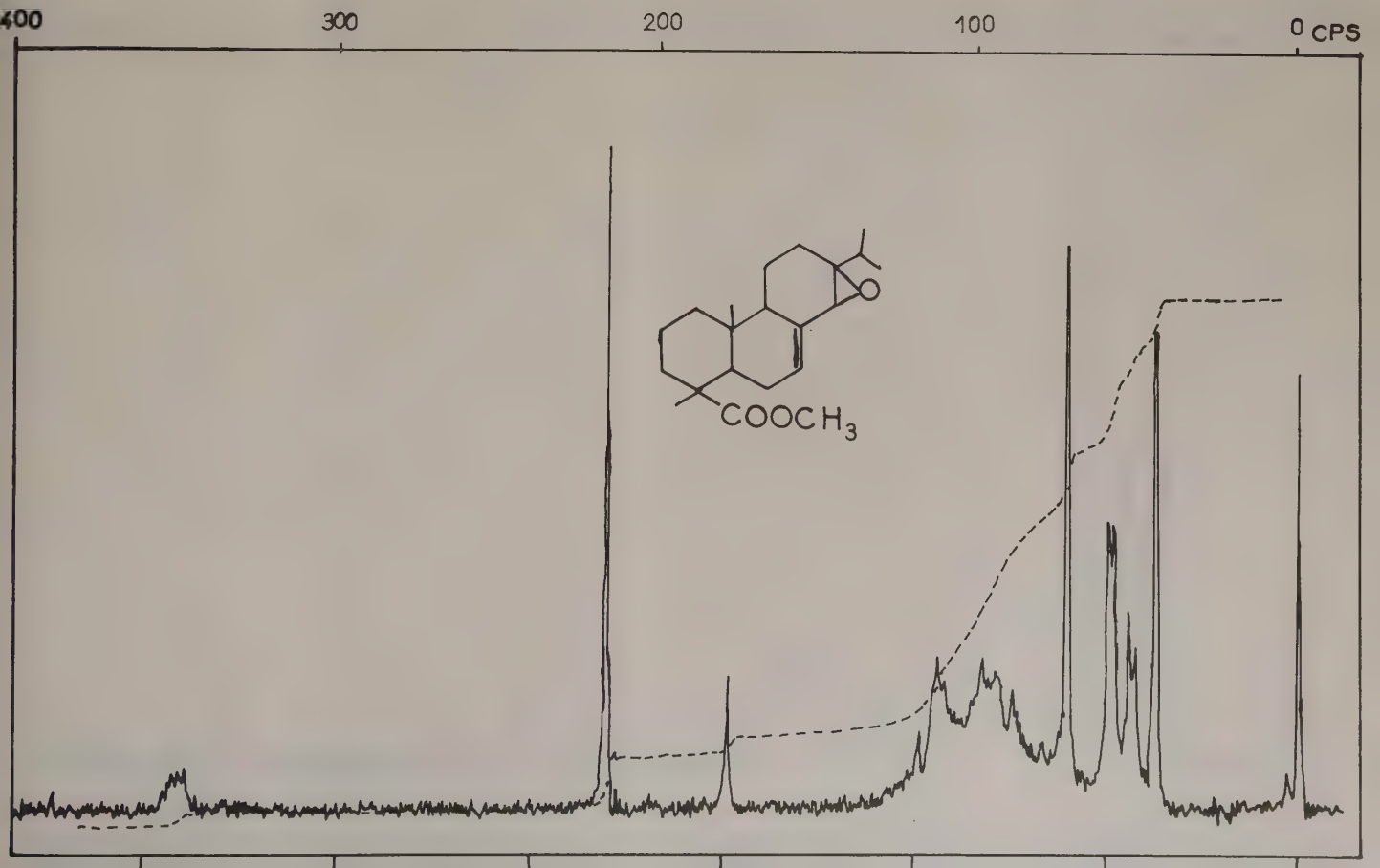

5000
3000
2000
1500
1200
1000
800
100
0
O
COOH
(ccl4)

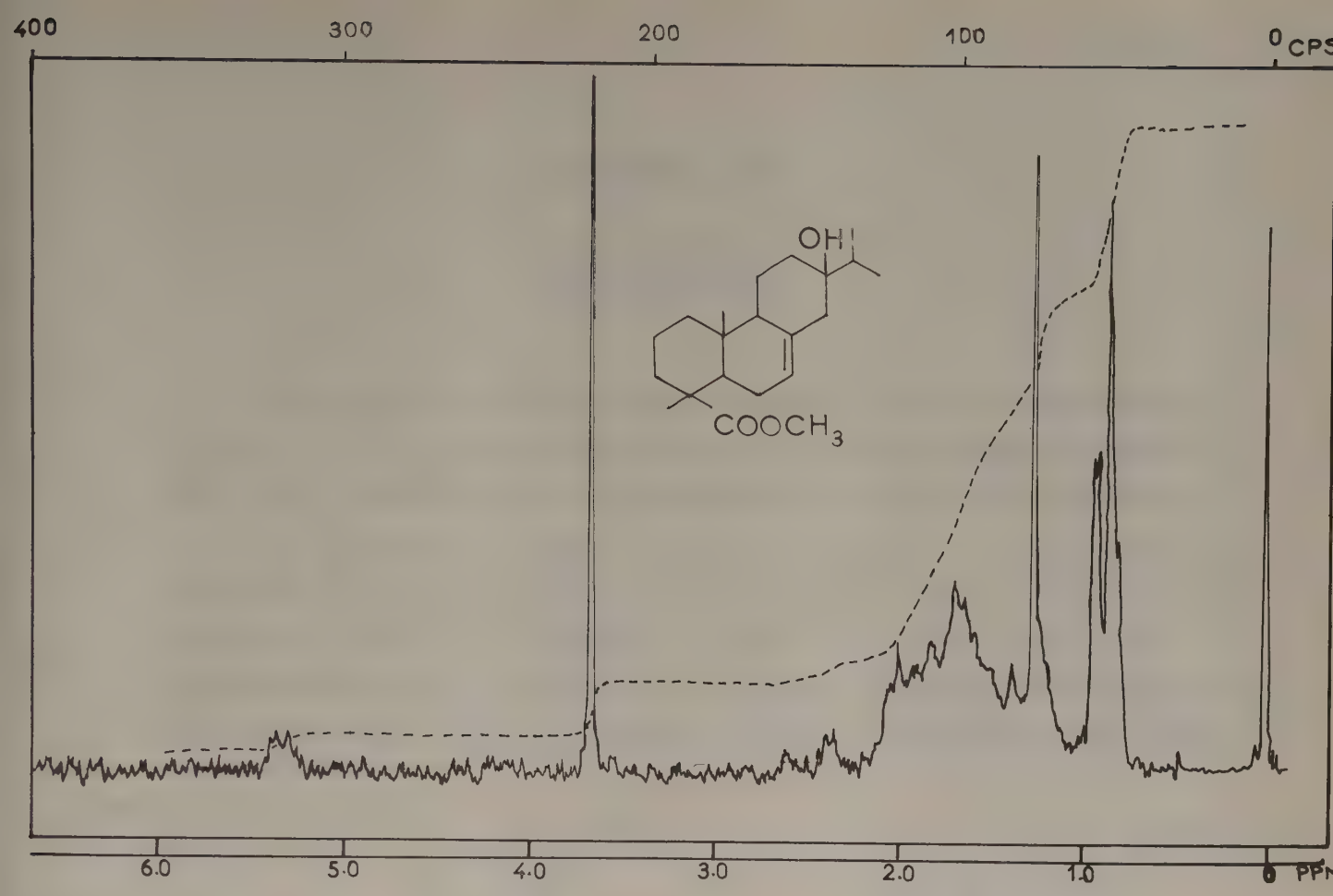

5000
3000
2000
1500
1200
1000
800
100
OH
COOH
[KBr]

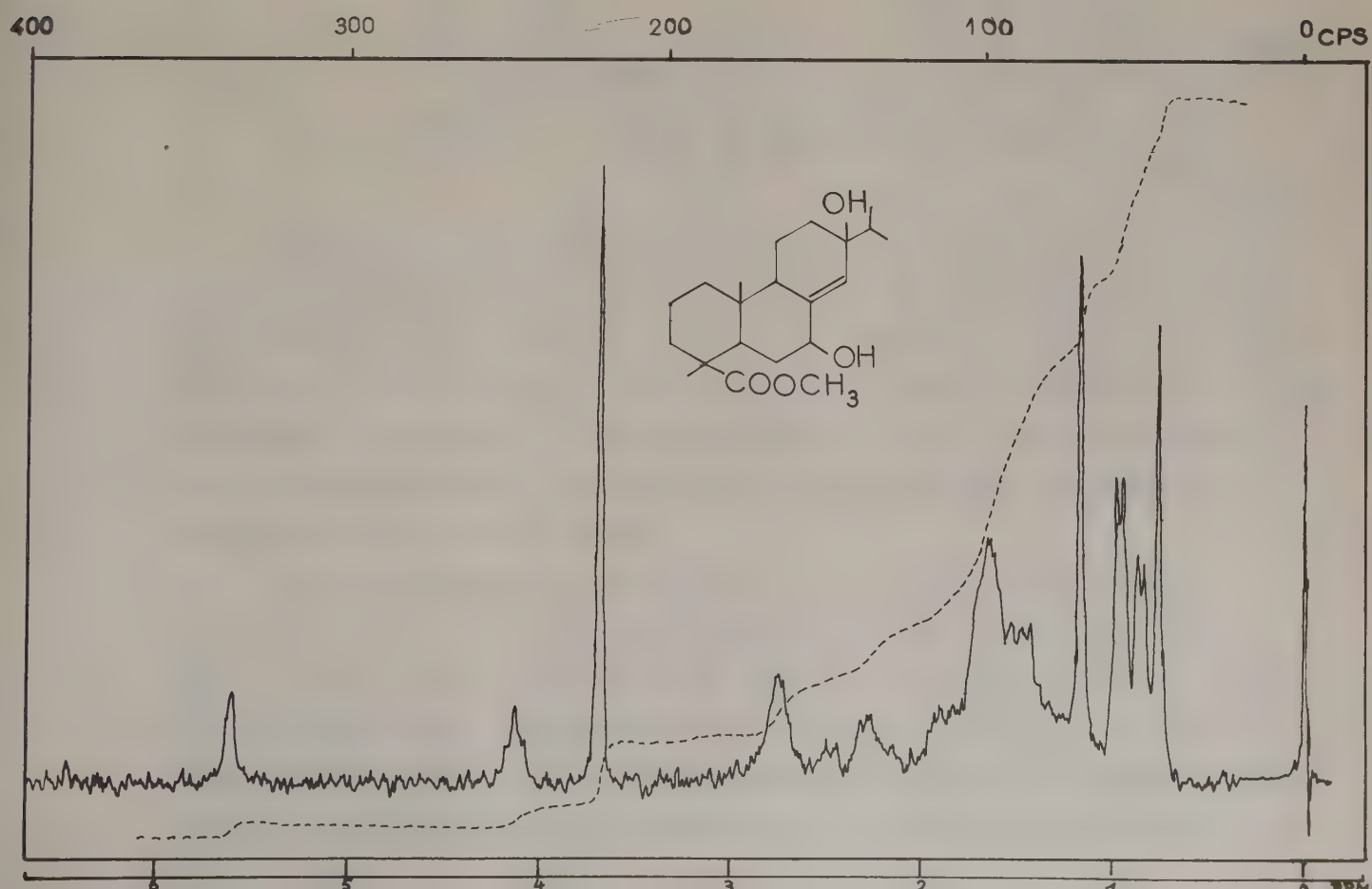

5000
3000
2000
1500
1200
1000
800
100
0
OH
OH
COOH
[KBr]


5000
3000
2000
1500
1200
1000
800
00
0
ISOMERISATION EN MILIEU ACIDE
DE L'EPOXYDE [VI]
⟨ CCl4 ⟩


400
300
200
100
0 CPS
COOCH3
6
5
4
3
2
1
0 PPM


400
300
200
100
0 CPS
COOCH3


400
300
200
100
0 CPS
OH
COOCH3
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0 PPM

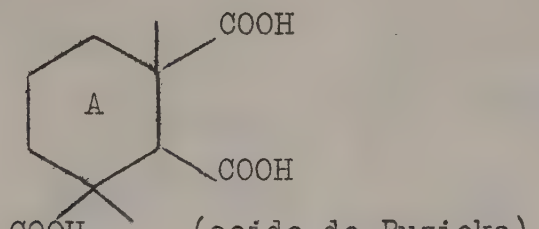

400
300
200
100
0 CPS
OH
OH
COOCH3

CHAPITRE IV

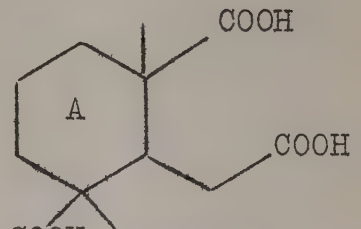
STEREOCHIMIE

L'acide abiétique possède quatre centres d'asymétrie, C_4, C_5, C_9, C_{10}. Pour connaître sa structure dans l'espace il faut donc connaître la configuration de ces quatre centres.

Le premier problème auquel les auteurs se sont attaqués étaient celui de la configuration en C_4 et de la jonction des cycles A et B. Par oxydation poussée de l'acide abiétique (permanganate de potassium et/ou acide nitrique) RUZICKA et ses collaborateurs (49) ont obtenu les deux triacides homologues :



(acide de Ruzicka)
(en C_{11})

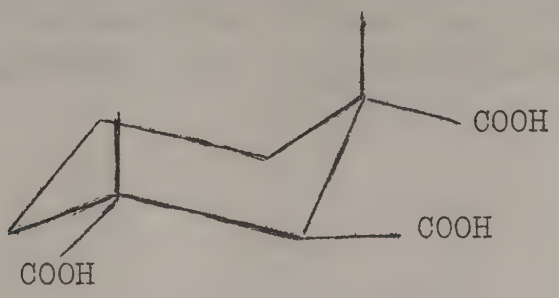


(en C_{12})

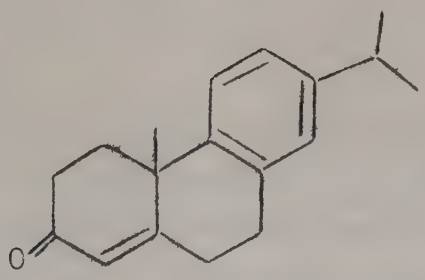
Ces deux acides étaient inactifs par constitution, donc les groupements acides en $\alpha - \gamma$ doivent être en position cis (la molécule devant avoir un plan de symétrie). Donc le groupement acide et le méthyle 10 sont en trans dans l'acide abiétique. Cependant l'étude de l'estérification et de l'anhydridisation de ces triacides n'a pas permis de conclure sur le mode de jonction des cycles A et B.

En 1942 CAMPBELL et TODD (50) ont montré que l'acide podocarpique et l'acide déhydroabiétique ne diffèrent, en ce qui concerne les cycles A et B, que par la configuration en C_4. En raisonnant sur les modèles de l'acide de Ruzicka et en se basant sur le fait connu que la fonction acide de l'acide podocarpique doit être considérablement plus encombrée que celle de

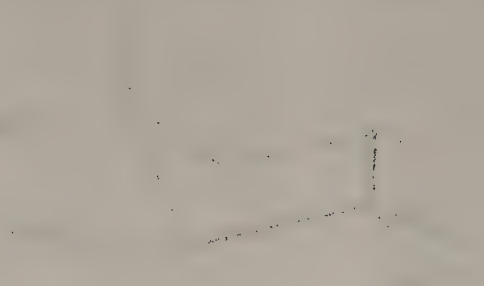
l'acide déhydroabiétique (puisque la vitesse de saponification du déhydroabiétate de méthyle est beaucoup plus grande que celle du podocarpate de méthyle), les auteurs ont pu prouver que la jonction des cycles A et B des acides podocorpique, déhydroabiétique et par conséquent abiétique, devait être trans. Par un hasard heureux ces conclusions sont restées valables, bien que Campell et Todd aient utilisé le modèle de Sachse-Mohr de la cis - décaline (formes bateaux) et qu'une autre interprétation soit possible avec le modèle en chaises aujourd'hui admis. C'est BARTON (51), en 1948 qui a définitivement démontré la nature trans de la jonction des cycles A et B, en comparant les valeurs expérimentales des constantes de dissociation de l'acide de Ruzicka aux valeurs calculées selon les théories de BJERRUM (52) et EUCKEN (53) et en établissant ainsi la structure de l'acide de Ruzicka :



Ces conclusions ont été confirmées par la dispersion rotatoire de la cétone :

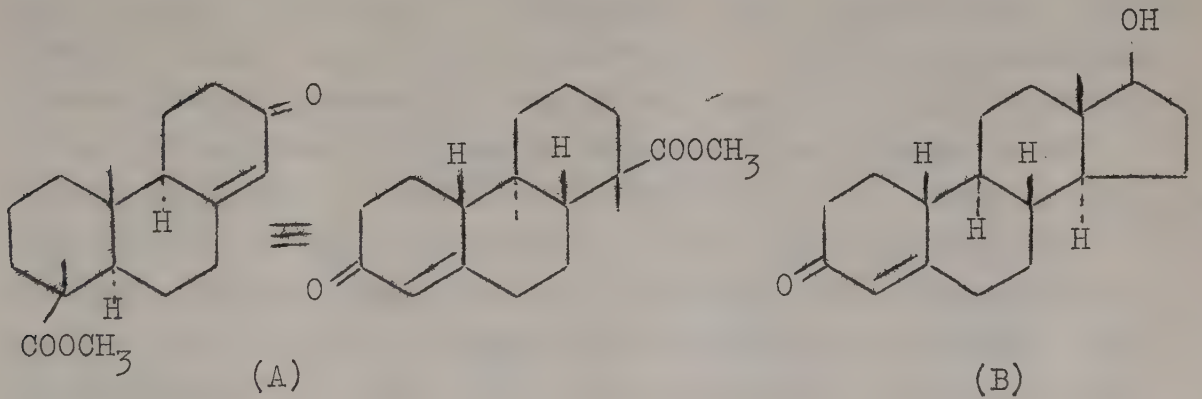


dérivée de l'acide déhydroabiétique (ZEISS et MARTIN, 54).



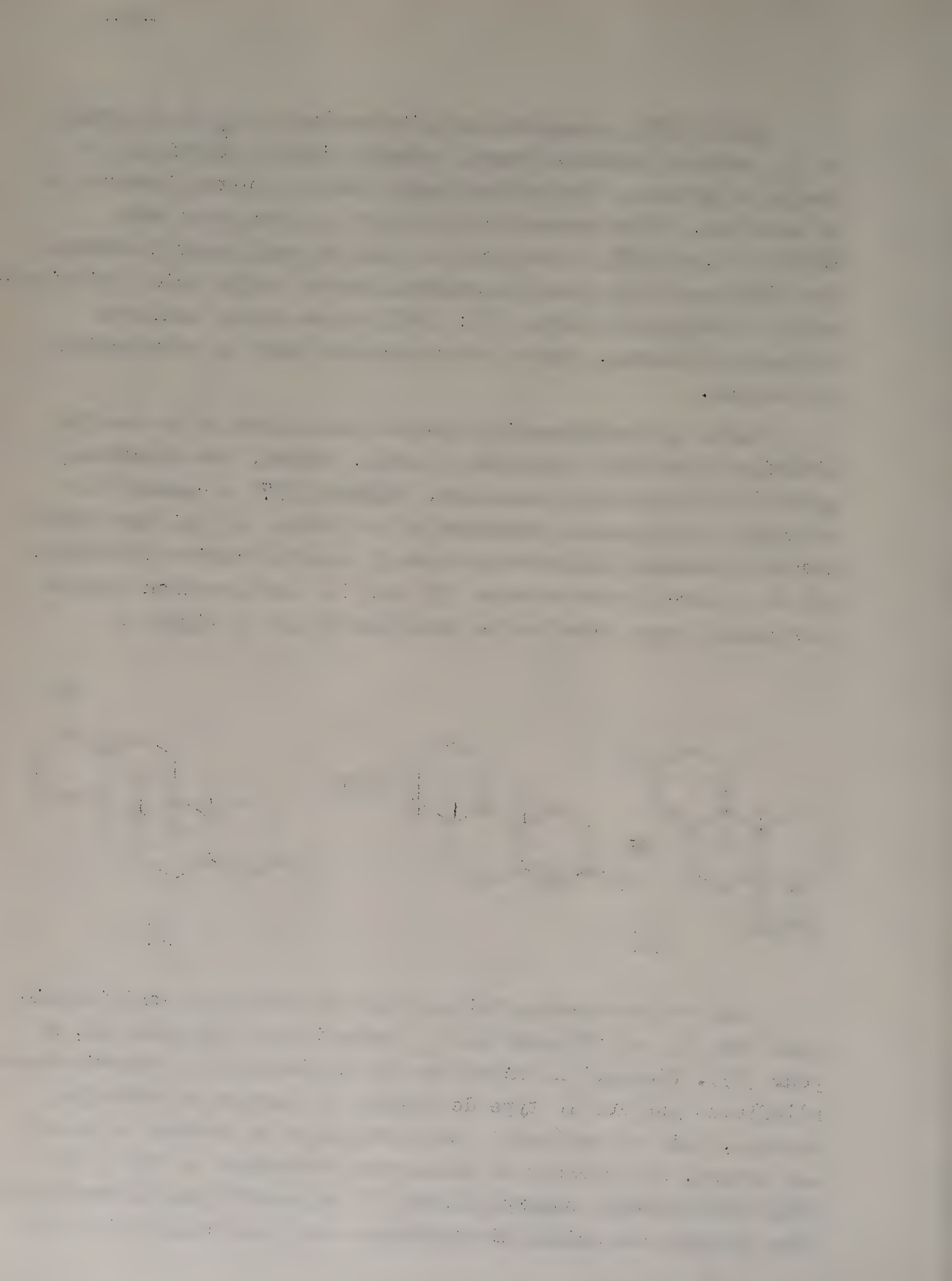
BARTON (55) a suggéré que l'hydrogène en C_9 et le méthyle en C_{10} sont en position trans, puisque l'acide abiétique est stable en présence des acides tandis que les autres isomères ne le sont pas. Cette argumentation n'est pas décisive; mais KLYNE (56),en 1953, a confirmé ce fait en appliquant la méthode des différences de rotation moléculaire au couple acide abiétique-acide tétrahydroabiétique (F : 182°) et au couple analogue cholesta-3-5-diène, dérivé tétrahydrogéné dont la stéréochimie est connue.

Enfin la configuration absolue des acides de la famille abiétique a pu être rattachée à celle, connue, des stéroïdes, grâce à la dispersion rotatoire. DJERASSI (57) a comparé les courbes de dispersion rotatoire de la cétone (A) qui peut dériver de plusieurs acides résiniques y compris l'acide abiétique, et de la nor-19 testostérone (B) dont la configuration absolue est connue comme étant celle représentée par la figure :



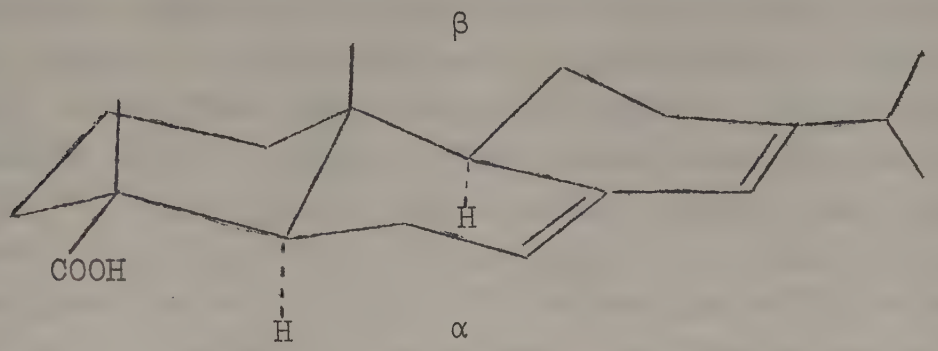
(A) (B)

Les environnements tricycliques du carbonyle sont identiques dans (A) et (B) sauf en C_{10} (substituant CH_3 pour (A), H pour (B)). Djerassi a montré que ces différences de substituants n'influent pas sur le type de courbe de dispersion rotatoire obtenue, qui est seulement caractéristique du système octalone non saturé. Les courbes de dispersion rotatoire de (A) et (B) étant pratiquement superposables, il en conclut que la configuration absolue des acides diterpéniques est bien celle qui a été



dessinée sur la figure (et non pas son image dans un miroir).

La structure stérique de l'acide abiétique est ainsi complètement déterminée. En considérant le modèle construit d'après ces données on constate que le système de doubles liaisons conjuguées fait que la molécule est très plate.

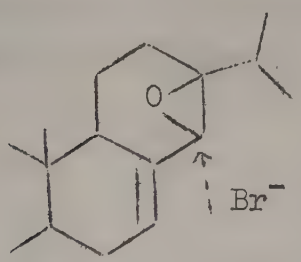


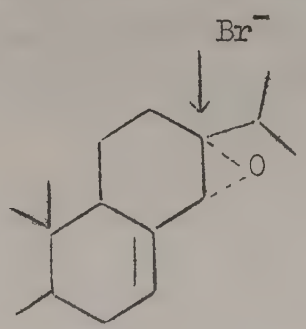
Dans l'acide lévopimarique, que nous appellerons "pimabiétique" selon une proposition de Monsieur le Professeur LOMBARD, la conformation du carbone 9 est la même que dans l'acide abiétique: l'hydrogène 9 est en position α. Cela résulte du fait que l'acide abiétique et l'acide pimabiétique donnent par hydrogénation sur Nickel Raney à la température ordinaire et sous la pression atmosphérique le même acide A-dihydroabiétique (LOMBARD et EBELIN, 58). Au cours de l'hydrogénation le carbone 9 conserve en effet sa configuration. D'autres preuves chimiques de la position α de l'hydrogène 9 ont pu être données récemment par SCHULLER et LAWRENCE (59), et BURGSTAHLER et WEISS (60) l'ont confirmée en étudiant la dispersion rotatoire de l'acide.

La même conformation du carbone 9 se retrouve dans l'acide néoabiétique (DJERASSI(57, 61) SCHULLER et LAWRENCE (59)).

==========

Le mécanisme de la formation de l'époxyde (VI) fait prévoir, comme nous le verrons, que le cycle époxydique se trouve du côté β. La bande à 870 cm^{-1} du spectre IR ne permet pas de choisir entre les structures α et β. En effet GUNTHARD, HEUSSER et FURST (37) ont montré en étudiant les spectres IR d'une série d'époxydes stéroïdes qu'il n'était pas possible de distinguer les stéréoisomères. D'autre part le diol obtenu par hydrolyse d'un époxyde est nécessairement trans-diaxial (entre autres FURST et PLATTNER (62) cités par PARKER et ISAACS (42) et BOESEKEN (48). Le spectre RMN montre, nous l'avons vu, que le diol (VIII) est effectivement trans-diaxial, même après transposition allylique. Ceci ne nous apprend cependant rien sur la configuration de l'époxyde. Un dérivé dissymétrique de celui-ci, tel que la bromhydrine permettrait de résoudre cette question : un époxyde β doit conduire au dérivé 13-OH, 14-Br, tandis que l'époxyde α devrait donner plus difficilement le dérivé 13-Br, 14-OH (plus difficilement parce que les facteurs électroniques orientent l'attaque de Br^- vers le carbone 14, comme on l'a vu plus haut).



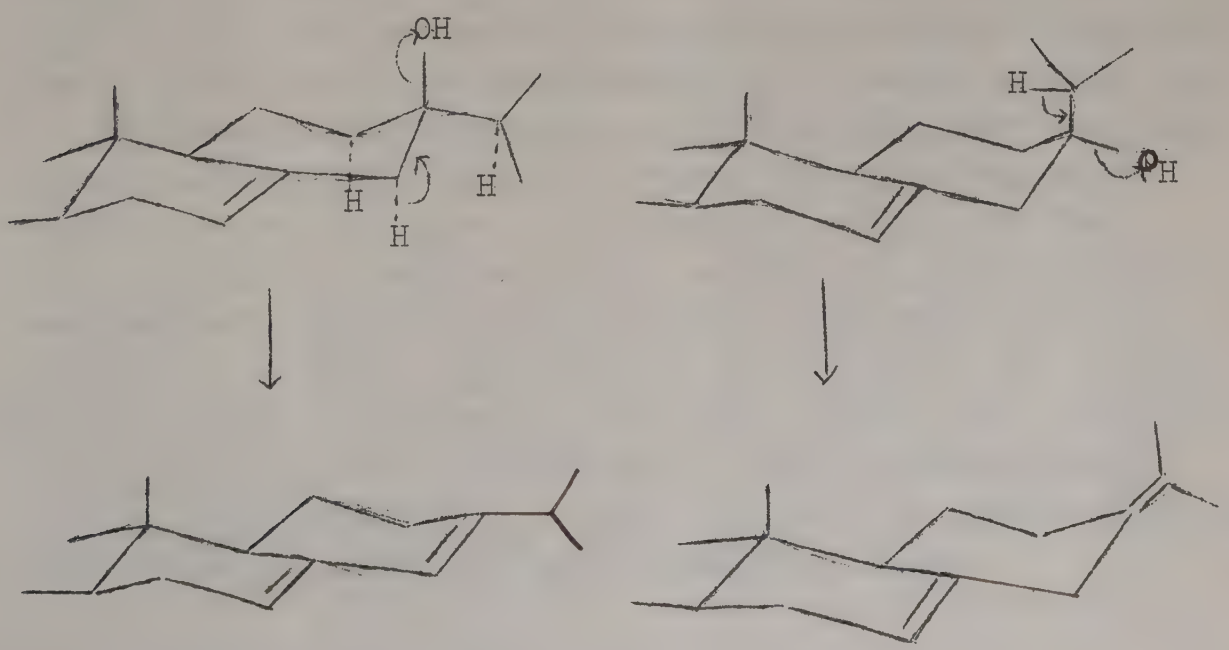


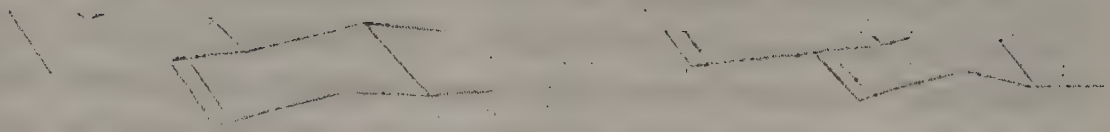
La facilité d'isomérisation de l'époxyde (VI) rend cependant l'obtention de la bromhydrine malaisée. Des essais dans ce sens avec l'acide bromhydrique dissous dans l'éther ne nous ont pas permis de l'obtenir.

La configuration de l'alcool (VII) permet de remonter à celle de l'époxyde : l'hydroxyle doit se trouver du même côté de la molécule que le cycle époxydique initial. Nous avons étudié l'ester méthylique de (VII) au spectrophotomètre Beckmann DK2 à

forte dispersion (en solution dans C Cl_4). On observe une bande -OH libre à 3616 cm^{-1} et une bande -OH associé à 3442 cm^{-1}. Si l'association est intermoléculaire la bande à 3442 cm^{-1} doit disparaître par dilution, si elle est intramoléculaire elle doit subsister. Une association intermoléculaire pourrait résulter d'une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et le dipôle dû aux électrons π de la double liaison 7-8, à condition que l'hydroxyle soit axial (la distance entre un hydroxyle équatorial en C_{13} et la double liaison 7-8 étant trop grande pour qu'une liaison interne puisse s'établir). En fait par dilution la bande à 3442 cm^{-1} devient très faible par rapport à la bande 3616 cm^{-1} mais ne disparaît pas complètement. Il est donc difficile de conclure, d'autant plus que l'étude du modèle montre que même en position axiale la distance hydroxyle-double liaison est relativement grande (un peu supérieure à 3 Å.).

La deshydratation de l'alcool (VII) selon un mécanisme E_2, où les groupements à éliminer doivent être antiparallèles, donnera une double liaison intra-cyclique si l'hydroxyle est axial, exocyclique si l'hydroxyle est équatorial (la double liaison intracyclique se formant de préférence, si le mécanisme de réaction le permet).





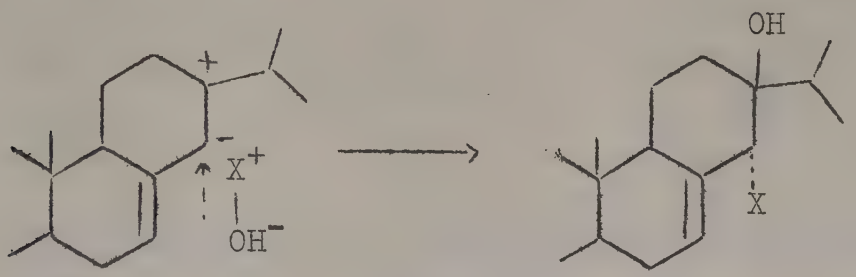
Le réactif oxychlorure de phosphore - pyridine tend à donner des réactions d'éliminations E_2, il a été utilisé par de nombreux auteurs pour déterminer la configuration d'un hydroxyle (63, 64). Comme le milieu est alcalin une isomérisation ultérieure de la double liaison formée est exclue. Cependant la possibilité d'un mécanisme E_1 dans la déshydratation d'alcools tertiaires par l'oxychlorure de phosphore - pyridine a été récemment démontrée (65, 66) et dans un tel mécanisme la condition stérique (groupements trans-antiparallèles) n'existe plus.

En fait la déshydratation de l'alcool (VII) par l'oxychlorure de phosphore - pyridine conduit à l'anhydride abiétique (donc donne une double liaison intracyclique) duquel on passe à l'acide abiétique par hydrolyse alcaline. Ceci constitue donc un argument sérieux, sinon une preuve, en faveur d'une configuration axiale de l'hydroxyle. Le cycle époxydique de (VI) se trouve donc du côté β .

Il est ici indispensable de faire une digression sur les anhydrides abiétique et déhydroabiétique. L'anhydride abiétique a été préparé par FONROBERT et PALLAUF (67) et par LOMBARD et FREY (68) en chauffant sous reflux l'acide abiétique dans l'anhydride acétique. Le produit obtenu dans ces conditions cristallise difficilement et la méthode de préparation est assez laborieuse. D'autre part l'anhydride déhydroabiétique n'est pas signalé dans la littérature. Nous avons obtenu ces anhydrides très facilement en déshydratant les acides par l'oxychlorure de phosphore - pyridine. Le rendement est quantitatif, la méthode est donc excellente pour la préparation. Les spectres IR présentent les deux bandes distantes d'environ 60 cm^{-1}, caractéristiques des anhydrides (anhydride abiétique 1815 et 1750 cm^{-1}, anh. déhydroabiétique 1800 et 1735 cm^{-1}). Nous avons vérifié que l'anhydride abiétique peut servir d'intermédiaire dans la préparation de l'acide abiétique pur, $[\alpha]_j = -112°$, à partir de l'acide abiétique "brut" ainsi que l'avaient montré Lombard et Frey.

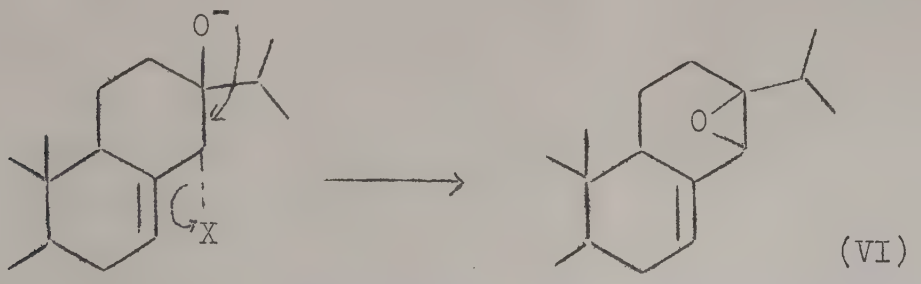
INTERPRETATION DES RESULTATS

La formation de l'époxyde à p_H 12 ne peut être envisagée que par la déshydrohalogénation d'une halohydrine intermédiaire résultant de l'attaque de la double liaison par la molécule d'acide hypohalogéneux libre polarisée. $\overset{\delta+}{X} - \overset{\delta-}{OH}$. L'addition se faisant en position trans on aura l'halohydrine 13-OH, 14-X, l'ion X^+ volumineux attaquant par la face α plus dégagée que la face β . Cette halohydrine doit se former à plus forte raison encore à p_H 9.



L'halohydrine intermédiaire peut alors évoluer de deux manières :

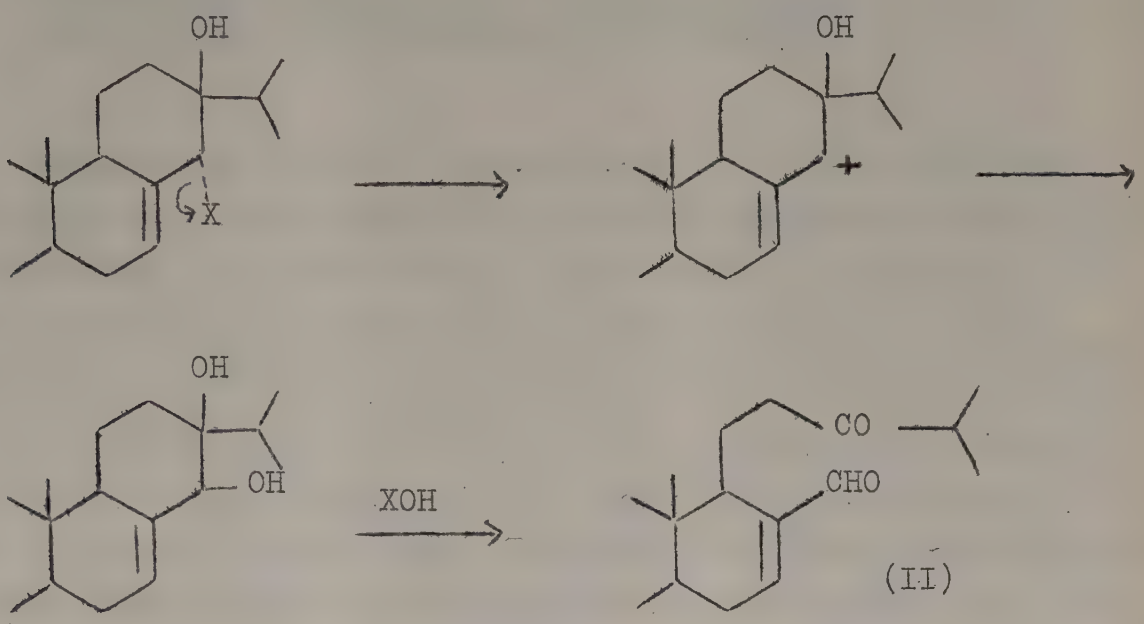
A) Perte de XH avec formation d'un époxyde. Dans cette réaction la première étape est la formation d'un ion alcoolate, réaction dont la vitesse dépend du p_H et la réaction est favorisée par une forte alcalinité, défavorisée par un milieu peu alcalin.



(VI)

On obtient bien l'époxyde β .

B) Formation d'un carbocation par perte d'un anion X^-, réaction indépendante du p_H,



puis formation d'un α -diol. Ce dernier est alors oxydé et donne l'aldéhyde - cétone (II).

Aux p_H fortement alcalins on n'observe que la formation d'époxyde, à p_H 9 on n'observe que la réaction de coupure.

CHAPITRE V

ACTION DES PERACIDES SUR L'ACIDE ABIETIQUE

Nous avons étudié le comportement de l'acide abiétique en présence de trois peracides, les acides p-nitroperbenzoïque, perphtalique et persuccinique, dans le but de déterminer s'il était possible d'époxyder sélectivement une des deux doubles liaisons. Le monoépoxyde obtenu serait alors probablement l'époxyde 13-14, les propriétés chimiques de l'acide abiétique montrant que la double liaison 13-14 est nettement plus réactive que celle en 7-8. RUZICKA (69) et KRAFT (70) ont étudié il y a une trentaine d'années déjà, l'oxydation de l'acide abiétique par l'acide perbenzoïque en solution dans le chloroforme. Leur but était la détermination du nombre de doubles liaisons présentes et ils n'ont pas isolé les produits de la réaction. Les résultats de Ruzicka et d'une expérience personnelle montrent qu'une double liaison est effectivement oxydée plus rapidement que la deuxième, mais la différence des vitesses n'est pas extrêmement grande et il nous a semblé intéressant d'essayer d'autres peracides.

L'usage de l'acide p-nitroperbenzoïque, produit maintenant commercial (parce que stable) a été introduit récemment par VILKAS (71). Son action sur les oléfines est en général beaucoup plus énergique que celle de l'acide perbenzoïque. Un essai sur l'acide abiétique avec comme solvant l'éther a montré qu'effectivement les deux doubles liaisons sont oxydées par ce réactif à une vitesse beaucoup plus grande que par les acides perphtalique, persuccinique et même l'acide perbenzoïque. Nous avons donc rejeté l'acide p-nitroperbenzoïque.

Au contraire en présence d'acide perphtalique ou persuccinique, réactifs plus doux, la réaction marque un très net arrêt

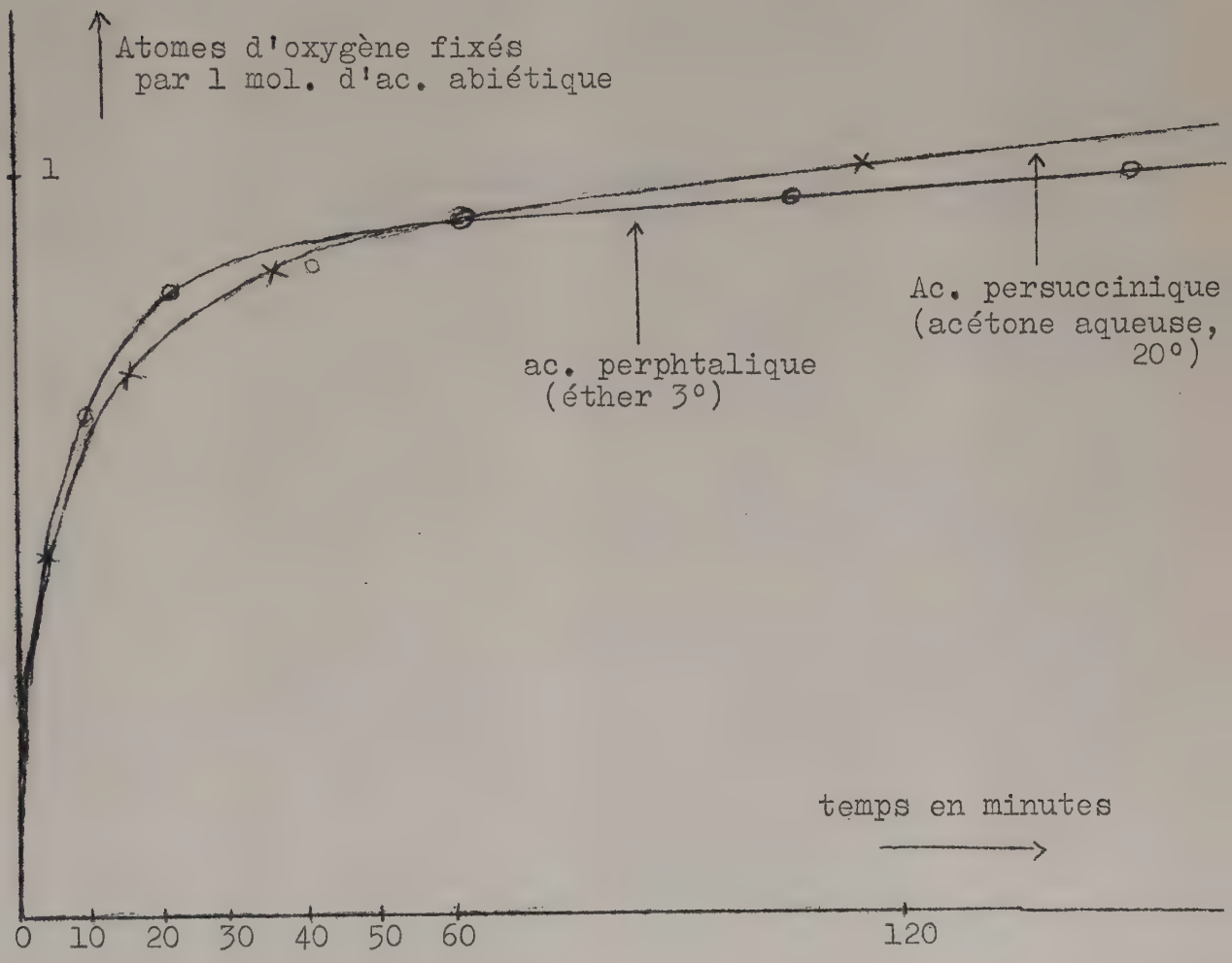
après l'oxydation d'une seule double liaison, comme le font voir les courbes de titrage (ces courbes sont d'ailleurs parfaitement superposables). Il y a donc ici possibilité d'oxydation sélective avec des rendements acceptables.

Le solvant utilisé pour l'oxydation par l'acide perphtalique était l'éther anhydre. Ce solvant est ici avantageux pour deux raisons : premièrement parce que les époxydations par les peracides se déroulent beaucoup plus lentement dans l'éther que dans le chloroforme ou le benzène (71, 72). D'autre part ce solvant permet en général d'éviter les réactions d'ouverture du cycle époxydique non désirées et donnant naissance soit aux diols ou leurs mono-esters, soit aux aldéhydes ou cétones (71, 73). On explique cette influence de l'éther par sa basicité. Mais malgré ces précautions nous n'avons pas réussi à obtenir par cette voie un monoépoxyde de l'acide abiétique. Le produit de la réaction était une résine jaune, impossible à exploiter, dont nous n'avons pu séparer un époxyde. En particulier cette résine ne fournit pas de sel de pipéridine cristallisé, méthode qui avait donné des résultats avec l'époxyde obtenu en présence d'hypobromite. L'acide perphtalique conduit donc à un mélange. S'il subsiste de l'époxyde inaltéré dans ce mélange c'est certainement en faible quantité, insuffisante pour permettre sa cristallisation.

L'acide persuccinique ne peut être employé en solution dans l'éther à cause de sa trop faible solubilité dans ce solvant. En revanche, G. SCHROEDER, a montré que dans l'acétone aqueux ce peracide permet d'hydroxyler les oléfines avec d'excellents rendements (74). Les résultats avec l'acide abiétique confirment ce fait. En effet nous avons obtenu, en milieu acétone aqueux, un mélange d'un diol et d'acide déhydroabiétique. Le diol se trouve être (VIII) déjà obtenu par hydrolyse de l'époxyde (VI).

Ce résultat est en accord avec ceux du chapitre précédent. Le faible rendement (30 % en diol cristallisé) s'explique par

l'intervention de la double liaison non oxydée qui rend, nous l'avons vu, l'époxyde 13-14 et le diol (VIII) particulièrement sensibles aux acides. La formation d'acide déhydroabiétique (25 % en produit cristallisé) doit résulter de la déshydratation en cours de formation d'un dérivé hydroxylé sur lequel nous ne pouvons donner d'information. La déshydratation du diol (VIII) ne fournit en tous les cas pas d'acide déhydroabiétique, comme le fait par ailleurs prévoir sa structure.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion on été mesurés dans un capillaire et corrigés.

Les spectres IR ont été obtenus avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 21 à prisme de NaCl.

Les spectres UV ont été enregistrés sur le spectrophotomètre Beckmann DK2.

Les spectres RMN ont été obtenus avec l'appareil Varian A 60 (H = 60 M cycles). On a opéré en solution dans le mélange tétrachlorure de carbone + deuterochloroforme et en prenant le tétraméthylsilane comme corps de référence.

Les pouvoirs rotatoires sont mesurés pour la raie jaune du mercure (λ = 578 mμ). On a toujours opéré en solution à 2-3 % dans l'éthanol.

Les masses moléculaires ont été déterminées par dosage acidimétrique par KOH N/10 alcoolique en présence de phénolphtaléine.

Par "traitement habituel" d'une solution éthérée il faut entendre : lavages répétés à l'eau, puis séchage sur sulfate de sodium anhydre, puis évaporation de l'éther.

PREPARATION DE L'ACIDE ABIETIQUE

Méthode de Dupont (75)

On dissout 750 g de colophane de pin d'Alep ou de pin maritime dans 900 cm^3 d'éthanol en chauffant sous reflux à l'ébullition. Puis on isomérise les acides résiniques en versant par le réfrigérant un mélange de 25 cm^3 d'acide chlorhydrique

concentré et de 25 cm^3 d'éthanol, et en maintenant à ébullition douce pendant 20 minutes. On refroidit, la solution se prend en masse. Filtration sur Buchner. On recristallise trois fois dans l'éthanol. (Toutes ces opérations peuvent se faire en présence d'une pincée d'hydroquinone pour éviter l'autoxydation de l'acide abiétique). On a alors un "acide abiétique brut" de pouvoir rotatoire $[\alpha]_j = -85°$. Rendement: 15 à 30 % suivant l'origine et la qualité de la colophane. En continuant les recristallisations on peut purifier cet acide jusqu'à obtenir un produit caractérisé par un $[\alpha]_j$ -100°. Pour préparer un acide très pur on peut procéder selon LOMBARD et FREY (68) :

On dissout à chaud 75 g d'acide abiétique brut dans 200 cm^3 d'éthanol et on ajoute 25 cm^3 de pipéridine. L'abiétate de pipéridine cristallise au refroidissement et est filtré sur Buchner. Les meilleurs solvants de recristallisation sont l'éthanol et la ligroïne, qu'on a intérêt à alterner. On arrive ainsi, après 3 recristallisations dans éthanol-ligroïne-éthanol et après régénération de l'acide (pour ce on dissout l'abiétate de pipéridine dans l'éthanol, ajoute de l'acide acétique en quantité calculée, puis fait cristalliser par addition d'eau) à un acide abiétique pur qui présente les caractéristiques suivantes :

$[\alpha]_j$ = -112°

F = 170°

M = 302 ($C_{20}H_{30}O_2$: 302)

UV (éthanol) : λ_{max} = 241 mμ, ε = 24000

épaulements à 235 mμ, ε = 21000

et 249 mμ, ε = 16000.

PREPARATION DES SOLUTIONS D'HYPOBROMITE

D'après Zimmermann (15)

Dans un flacon à bouchon rodé on dissout 16 g de soude dans 300 cm^3 d'eau. On ajoute par portions de 1 à 2 cm^3, 8 cm^3 de brome en agitant chaque fois jusqu'à dissolution. La solution obtenue renferme pratiquement tout son brome oxydant sous forme de BrONa. Elle est normale et contient 13,3 g/l de soude libre.

Les solutions d'hypochlorite ont été préparées par dilution convenable de la solution commerciale "Extrait de Javel" pour l'amener à la normalité. Le dosage de la soude libre (destruction de ClONa par un excès de H_2O_2, puis dosage par ClH en présence d'hélianthine) a montré que cette solution commerciale contenait 18,5 g/l de soude libre.

Le dosage de l'hypochlorite et de l'hypobromite de sodium se fait par addition d'iodure de potassium-acide sulfurique puis titrage de l'iode libéré par une solution d'hyposulfite N/10. Quand on dose l'hypohalogénite d'un mélange abiétate de sodium-hypohalogénite, l'acide abiétique (ou ses produits d'oxydation) précipite en milieu acide. La disparition de l'iode libéré est alors plus délicate à saisir, même en présence d'empois d'amidon, le dosage devient moins précis. Les résultats sont néanmoins reproductibles à quelques unités pourcent près.

PREPARATION DE LA SOLUTION AQUEUSE D'ABIETATE DE SODIUM

L'acide abiétique ne se dissout qu'assez difficilement dans la soude. D'autre part l'abiétate de sodium est peu soluble dans l'eau. Sans excès de soude il est hydrolysé, en présence d'un excès important de soude il est relargué. Selon les conditions on peut se heurter aux inconvénients suivants : Tout l'acide abiétique ne se dissout pas, ou alors on obtient une solution colloïdale ou un savon, ou encore l'abiétate de sodium cristal-

lise. Notons que vitesse de dissolution et solubilité sont d'autant plus grandes que l'acide abiétique est moins pur: la colophane se dissout très facilement dans la soude. Avec l'acide abiétique pur on obtient régulièrement des solutions limpides et stables au moins pendant quelques heures dans les conditions suivantes : Dans un bécher on met 5 g d'acide abiétique et on ajoute la soude en faible excès par rapport à la quantité stoechiométrique (10 à 20 %) dissoute dans quelques cm^3 d'eau (autrement dit la soude concentrée). On laisse digérer pendant 15 minutes en agitant, puis on ajoute 80 cm^3 d'eau et on chauffe à ébullition en agitant jusqu'à dissolution complète. Après refroidissement on ajuste le volume à 150 cm^3.

OXYDATION DE L'ACIDE ABIETIQUE à p_H 9

On a préparé au préalable soit une solution aqueuse saturée à la température ordinaire d'acide borique (solubilité 5 %), soit une solution aqueuse d'acide phosphorique obtenue en diluant à 1 litre 22, 5 cm^3 de la solution commerciale à 85 %. A 150 cm^3 de la solution d'abiétate de sodium on ajoute rapidement et en agitant 100 cm^3 de la solution d'hypobromite normale, puis immédiatement soit 100 cm^3 de la solution saturée d'acide borique, soit 60 cm^3 de la solution d'acide phosphorique, le tout à la température ordinaire, le p_H est alors 8, 8 à 9, 0; en l'abaissant encore plus l'acide abiétique serait libéré et précipiterait. (Le calcul montre qu'en présence d'acide borique on a le tampon $BO_3H_2Na + B(OH)_3$, en présence d'acide phosphorique le tampon $PO_4HNa_2 + PO_4H_2Na$). On laisse reposer pendant 15 minutes, la solution initialement jaune devenant incolore. Puis on acidifie par addition d'acide acétique, filtre le produit amorphe, le dissout dans l'éther et traite la solution de la manière habituelle. On évapore l'éther jusqu'à obtenir un liquide très visqueux qu'on place dans le dessicateur. On maintient le vide

jusqu'à ce que le produit soit dur et cassant. On le réduit alors en poudre et le replace sous vide pour enlever les dernières traces d'éther. Le produit obtenu est incristallisable et l'aldéhyde-cétone (II) ne peut être isolé. La dioxime qu'avait obtenue Ruzicka ne cristallise pas non plus ; le produit est trop impur. Son indice d'acide ne peut être déterminé convenablement car ses solutions sont trop colorées.

IR (CCl_4) : 1650 cm^{-1}, carbonyle conjugué

UV (éthanol) λ_{max} = 335 mμ avec un ε de l'ordre de 5000.

On peut obtenir directement la diénone (III) si au lieu d'aciduler par l'acide acétique glacial on ajoute au milieu réactionnel 80 cm^3 de soude à 25 %. La solution se colore en rouge-orangé et le sel de sodium de (III) cristallise après quelques heures. Rdt.: 40 %.

Cyclisation de l'aldéhyde-cétone (II)

On dissout à chaud la résine (II) dans la soude 2 N. La solution se colore en rouge-orangé. Le sel de sodium de la diénone (III) cristallise après refroidissement. Après filtration on le redissout dans l'eau, ajoute de l'acide acétique et extrait à l'éther. La solution éthérée est traitée de la manière habituelle. On obtient la diénone (III) cristallisée avec un rendement de 50 % par rapport à la résine mise en oeuvre. Recristallisation dans l'acétate d'éthyle, puis trois fois dans un mélange acétate d'éthyle-hexane.

F = 186-187° (Ruzicka: 188-189°)

$[\alpha]_j$ = - 44° (Ruzicka non publié)

IR (CCl_4) : 1690 cm^{-1} (acide)

1660 cm^{-1})
1645 cm^{-1}) cétone conjuguée avec 2 doubles liaisons éthyléniques
1570 cm^{-1})

UV (éthanol) : λ_{max} = 306 mμ, ε = 19000

(Ruzicka : λ_{max} = 305 mμ, log ε = 4,2

Calculé $C_{20}H_{28}O_3$: C % = 75,91 H % = 8,92

Trouvé 76,00 8,91

M = 317 ($C_{20}H_{28}O_3$: 316)

Oxime

On dissout 0,5 g de la diénone (III) dans une solution d'acétate d'hydroxylamine obtenue par dissolution de 0,2 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 0,4 g d'acétate de sodium dans 20 cm^3 de méthanol. L'oxime cristallise après quelques heures avec un excellent rendement. Après deux recristallisations dans l'éthanol, F = 236-237° avec décomp. (Ruzicka: 235° décomp.)

Calculé $C_{20}H_{29}O_3N$: C % = 72,47 H % = 8,82 N % = 4,23

Trouvé : 72,07 8,82 4,62

2-4 - dinitrophénylhydrazone

Réactif : 0,5 g de 2-4 dinitrophénylhydrazine sont dissous dans 1 cm^3 d'acide sulfurique concentré. On ajoute lentement 7,5 cm^3 d'éthanol, puis 5 cm^3 d'eau, le tout en refroidissant dans la glace. A cette solution on ajoute $\frac{1}{300}$ mol ~ 1 g de diénone (III) dans 5 cm^3 d'éthanol. Précipitation immédiate avec un excellent rendement. On filtre et lave abondamment à l'eau pour éliminer SO_4H_2. Après deux recristallisations dans

l'éthanol suivies d'une recristallisation dans l'acétate d'éthyle on obtient des aiguilles rouge-orangé. F = 220-222° (Ruzicka non publié).

Calculé $C_{26}H_{32}O_6N_4$:	C % = 62,89	H % = 6,50	N % = 11,28
Trouvé :	62,93	6,58	11,17

Oxydation de l'aldéhyde-cétone (II)

a) Autoxydation

On dissout la résine dans le mélange acétate d'éthyle (40) - hexane (60) et on laisse repose à l'air. De temps en temps on rajoute du solvant pour compenser l'évaporation. Au bout de 3 semaines le céto-acide (IV) cristallise en aiguilles. Le rendement est très faible.

b) par le bichromate de sodium

On ajoute une solution de 2,3 g de $Cr_2O_7Na_2$, 2 H_2O dans 10 cm^3 d'acide acétique glacial à une solution de 5 g de résine (II) dans 50 cm^3 d'acide acétique. On laisse reposer pendant 24 heures, puis on fait cristalliser le céto-acide (IV) par addition d'eau. On filtre, reprend par l'éther et traite de la manière habituelle. Rendement : 25 % par rapport à la résine mise en oeuvre. On recristallise trois fois dans le mélange acétate d'éthyle-hexane.

F = 210-212° (Ruzicka 212-212,5°)

IR (KBr) : larges bandes 3200-3000 cm^{-1} et 2600 cm^{-1}) OH associés (-COOH)

large bande 1710 cm^{-1}) - COOH, C = O

1650 cm^{-1}) et - CO - C = C -

UV (éthanol) : λ_{max} = 212 mμ, ε = 8400

Calculé $C_{20}H_{30}O_5$: C % = 68,54 H % = 8,63

Trouvé 68,80 8,81

M = 353 ($C_{20}H_{30}O_5$: 350)

Condensation du céto-acide (IV) sous l'effet de la quinoléine

On dissout 0,5 g de céto-acide (IV) dans quelques cm^3 de quinoléine fraichement distillée (Eb = 114°). On chauffe sous reflux pendant 2 heures sous atmosphère d'azote. Puis on refroidit et dissout le mélange dans l'éther. On lave à l'acide sulfurique, puis on extrait la solution éthérée à plusieurs reprises avec de la soude normale. La solution alcaline est acidifiée à l'acide sulfurique et extraite à l'éther, ensuite traitement habituel. On concentre la solution éthérée et on ajoute de l'hexane. Après évaporation de l'éther, le produit de la réaction cristallise. Le rendement est pratiquement quantitatif. Après une recristallisation dans éther-hexane la dicétone (V) cristallise en aiguilles jaunes, F = 176° (Ruzicka : 176°).

IR : 3400 cm^{-1} - OH

(KBr) 1705 cm^{-1} - COOH

1625 cm^{-1} } - CO - C = C -

1570 cm^{-1} }

UV (éthanol) : λ_{max} 328 mμ , ε = 15500

(Ruzicka : λ_{max} 330 mu , log ε = 4,2)

OXYDATION DE L'ACIDE ABIETIQUE EN MILIEU FORTEMENT ALCALIN

On mélange à la température ordinaire 1000 cm^3 de la solution d'hypobromite normale (ou la quantité équivalente d'eau de Javel diluée à 1000 cm^3) à 1500 cm^3 de solution d'abiétate de sodium préparée comme ci-dessus (contenant donc 50 g d'acide abiétique). Le p_H est alors d'environ 13. La solution, d'abord jaune foncé, se décolore. La réaction est terminée au bout de quelques minutes, on ajoute alors lentement et en agitant 150 cm^3 de soude à 25 %. Quand on voit apparaître des cristaux dans le milieu (cela peut durer 2 heures) on rajoute 100 cm^3 de soude à 25 %. On laisse reposer pendant une dizaine d'heures, puis on filtre (sans laver). Le sel de sodium est redissous dans l'eau, on acidule par la quantité calculée d'acide acétique, on extrait à l'éther et on traite de la façon habituelle. On obtient ainsi environ 25 g de l'époxyde (VI) sous forme d'une masse cristalline collante. A ce stade de pureté le produit est très soluble dans les solvants habituels et par conséquent difficile à recristalliser. La première recristallisation se fait le mieux dans l'éther, ensuite on peut continuer dans l'acétone à -30°. Nous avons obtenu la meilleure purification en passant par le Sel de pipéridine, obtenu en ajoutant $\frac{1}{60}$ mole $\sim$ 1,6 cm^3 de pipéridine à $\frac{1}{60}$ mole $\sim$ 5 g d'époxyde brut dissous dans 15 cm^3 d'acétone. Après 4 recristallisations dans l'acétone on obtient des aiguilles blanches

$$F \simeq 140 - 146°$$

$$[\alpha]_j = +27°$$

Les pertes ne sont pas très importantes au cours de la purification, car le sel de pipéridine est peu soluble dans l'acétone à froid. L'analyse élémentaire correspond à la formule $C_{25}H_{42}O_3N$, H_2O:

Calculé $C_{25}H_{42}O_3N$, H_2O :	C % = 71,22	H % = 10,28	N % = 3,32
Trouvé :	71,37	10,28	3,53

Le dosage (produit dissous dans l'éthanol) de la pipéridine par l'acide chlorhydrique N/10 en présence de bleu de bromophénol conduit à la masse moléculaire M = 425 (calculé $C_{25}H_{42}O_3N$, H_2O = 422). Le sel cristallise donc avec une molécule d'eau.

Epoxyde (VI)

L'acide est libéré par addition d'acide acétique en quantité calculée à la solution alcoolique du sel de pipéridine (à froid). On insolubilise par addition d'eau. On obtient ainsi l'époxyde (VI). Après une dernière recristallisation dans l'acétone on obtient des cristaux qui ont la forme de parallèlogrammes allongés, F = 162-165°.

F = 162-165°

$[\alpha]_j$ = +18°

IR ($CHCl_3$) : 870 cm^{-1} intensité moyenne

Calculé $C_{20}H_{30}O_3$:	C % = 75,43	H % = 9,50
Trouvé	75,41	9,51

M = 319 ($C_{20}H_{30}O_3$ = 318)

Ester méthylique de l'époxyde (VI)

L'estérification est faite par le diazométhane dans l'éther. Après évaporation de l'éther on obtient une huile incolore qui cristallise au bout de quelques heures. La recristallisation est difficile car le produit est très soluble dans les solvants usuels. Nous l'avons filtré sur alumine (élution par le mélange éther de pétrole-benzène 1 : 1) puis recristallisé deux fois dans le méthanol à -30°.

F = 74 - 75°

$[\alpha]_j$ = +28°

Calculé $C_{21}H_{32}O_3$:	C % = 75,86	H % = 9,70
Trouvé	75,50	9,52

Déshydrogénation de l'époxyde (VI)

2 g d'époxyde sont chauffés à 360° au bain métallique en présence de 0,4 g de charbon palladié. Durée: 5 heures. Après refroidissement on reprend par l'éther de pétrole chaud et filtre. Par évaporation de l'éther de pétrole on obtient le rétène cristallisé, avec un rendement de 70 %. Après 2 recristallisations dans l'éthanol F = 94-96° (litt.: 99°). Le spectre IR est identique à celui d'un échantillon de rétène obtenu par déshydrogénation de l'acide abiétique dans les mêmes conditions.

Obtention de l'alcool (VII)

L'alcool (VII) a été obtenu par hydrogénation catalytique sur nickel Raney de l'époxyde (VI). L'étude de l'hydrogénation de l'acide abiétique sur nickel Raney ayant montré que c'est en milieu alcalin que le catalyseur se désactive le moins (EBELIN, 58) nous avons opéré sur le sel de sodium de (VI) en milieu hydro-alcoolique (150 cm^3 d'eau + 100 cm^3 d'alcool pour 5 g d'époxyde) et en présence de 1 à 2 g de nickel Raney pour 5 g. L'absorption d'hydrogène est très rapide au début et s'arrête net après fixation de H_2 par mole d'époxyde. Après filtration et acidification par l'acide acétique on fait cristalliser l'alcool (VII) par addition d'eau (aiguilles). Après recristallisation dans l'acétone, puis dans l'acétate d'éthyle

F = 171-173°

$[\alpha]_j$ = + 8° (produit non purifié: $[\alpha]_j$ = + 3°)

IR (KBr) : 3400 et 3150 cm^{-1} bandes OH.

Malgré de nombreuses recristallisations et un séchage à 50° sous vide nous n'avons pu obtenir d'analyse élémentaire correcte de ce produit :

Calculé pour $C_{20}H_{32}O_3$: C% = 74,96 H % = 10,06

Trouvé : 73,6 10,2

M = 326 ($C_{20}H_{32}O_3$ = 320)

Le produit doit donc retenir très fortement du solvant ou de l'eau ou une autre impureté.

Ester méthylique de l'alcool (VII)

L'estérificationest faite par le diazométhane dans l'éther. Par évaporation de l'éther l'ester cristallise très facilement en donnant de très belles aiguilles. Après 3 recristallisations dans l'hexane :

F = 137-138°

$[\alpha]_j$ = + 30°

Calculé $C_{21}H_{34}O_3$: C % = 75,40 H % = 10,25

Trouvé : 75,25 10,16

L'ester méthylique donne donc une analyse correcte.

Oxydation de l'alcool (VII)

On prépare une solution de 1,0g d'anhydride chromique dans 10 cm^3 d'acide acétique glacial (A) et une solution de 1,5 g d'alcool (VII) dans 15 cm^3 d'acide acétique (B). Ces quantités correspondent à 3 atomes d'oxygène pour 1 molécule de (VII). On ajoute goutte à goutte la solution (A) à la solution (B) en maintenant la température à 20° (le dégagement de chaleur est faible).

Après 24 heures on ajoute de l'eau en grande quantité. Il se sépare d'abord une huile qui met un à deux jours pour cristalliser. On filtre et sèche sur assiette poreuse 0,75 g d'un produit qui après 2 recristallisations dans l'acétate d'éthyle-hexane fond à 210-212°. Point de fusion mélange avec le céto-acide (IV): pas de dépression. Spectres IR et UV identiques à celui du céto-acide (IV). Le produit isolé est donc le céto-acide (IV).

L'oxydation peut également être réalisée par le bichromate de sodium : le mode opératoire est le même. En utilisant 2 g de $Cr_2O_7Na_2$, $2H_2O$ pour 1 g d'alcool on obtient le céto-acide (IV) avec un rendement de 60 %.

Obtention du diol (VIII)

A 5 g de l'époxyde (VI) on ajoute la quantité stoechiométrique de soude dissoute dans 150 cm^3 d'eau. On chauffe à l'ébullition, la dissolution est très rapide. On ajoute à chaud une solution saturée d'acide borique jusqu'au début d'apparition d'un trouble (50 cm^3). On laisse refroidir pendant 1 heure puis on ajoute de l'acide acétique et on extrait à l'éther. Le produit, d'abord très soluble, cristallise en cours d'extraction ou de lavage à l'eau dans l'éther. Une fois cristallisé il est très peu soluble dans l'éther ainsi que dans tous les solvants non hydroxylés. Après filtration et lavage à l'éther on a le diol (VIII) avec un rendement de 65 %. La fraction soluble dans l'éther est une résine que nous n'avons pas étudiée. Après 3 recristallisations dans l'acétone du corps cristallisé (il est faiblement soluble à chaud) on obtient des aiguilles

F = 162-164°

$[\alpha]_j = -74°$

IR (KBr) : 3350 cm^{-1} , bande - OH intense.

Calculé $C_{20}H_{32}O_4$: C % = 71,39 H % = 9,59

Trouvé : 71,38 9,55

M = 337 ($C_{20}H_{32}O_4$: 336)

Ester méthylique du diol VIII)

A cause de la très faible solubilité dans l'éther du diol (VIII) nous l'avons dissout dans le méthanol et ajouté à cette solution le diazométhane dans l'éther. Après une nuit on chasse l'éther et ajoute de l'eau : l'ester méthylique cristallise. Il est filtré et séché sur assiette poreuse. Après 2 recristallisations dans l'éther de pétrole 35-60° on obtient des aiguilles.

F = 118-120°

$[\alpha]_j = -65°$

Calculé $C_{21}H_{34}O_4$:	C % = 71,96	H % = 9,78
Trouvé :	71,55	9,70

Acétylation de l'alcool (VII) et du diol (VIII)

On chauffe au bain-marie à 100° pendant 2 heures, dans des ballons munis d'un réfrigérant à air, 1 g (pesé exactement) du corps hydroxylé avec 5 cm^3 de mélange acétylant (1/3 d'anhydride acétique - 2/3 de pyridine, en volume). Après 2 heures de chauffage on ajoute 10 cm^3 d'eau par le réfrigérant et on chauffe encore pendant 5 minutes pour décomposer l'anhydride acétique et les anhydrides mixtes éventuellement formés. Après refroidissement on ajoute de l'éthanol et on dose l'excès d'anhydride acétique par la potasse alcoolique N/2 en présence de phénolphtaléine. Un essai à blanc est fait dans les mêmes conditions. Dans le calcul il faut tenir compte de la neutralisation de la fonction acide présente dans la molécule hydroxylée.

Dans le cas de l'alcool (VII) on trouve exactement le volume de potasse nécessaire pour neutraliser l'essai à blanc augmenté du volume nécessaire à neutraliser la fonction acide. L'acétylation est donc nulle. D'ailleurs après acidification et

précipitation par addition d'eau on récupère intégralement l'alcool. Dans le cas du diol (VIII) on consomme exactement le même volume de potasse que pour l'essai à blanc, ce qui correspond à l'acétylation d'un hydroxyle. Le monoacétate n'est pas cristallisé.

Isomérisation de l'époxyde (VI)

a) En présence d'acide sulfurique ou chlorhydrique

On dissout 1 g de (VI) dans 15 cm^3 d'éthanol additionné de 0,3 cm^3 d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique concentré. On chauffe sous reflux pendant 30 minutes sous atmosphère d'azote. Puis on précipite par addition d'eau, extrait à l'éther et traite de la manière habituelle. Dans un autre essai l'éthanol est remplacé par l'acétone.

b) En présence de fluorure de bore

On chauffe sous reflux pendant 1 heure 1 g de (VI) dans 20 cm^3 d'éther anhydre et en présence de 1 cm^3 du complexe fluorure de bore-éther fraîchement distillé. Après refroidissement la solution est traitée de la manière habituelle.

Dans les deux cas a) et b) le produit de la réaction est une résine incristallisable possédant les mêmes spectres IR et UV :

IR ($CHCl_3$) : 1700 cm^{-1} , bande large
1620 cm^{-1} , intense

UV (éthanol): large bande, λ_{max} environ 250 mμ, $\varepsilon \sim 7000$

Nous n'avons pas obtenu de sel de pipéridine cristallisé à partir de cette résine. La chromatographie sur alumine, après estérification par le diazométhane, n'a permis aucune séparation.

Déshydratation du diol (VIII)

La déshydratation de (VIII) est très facile. Il suffit de le chauffer sous reflux dans l'acide acétique pendant 1 heure, ou de chauffer pendant 30 minutes sous reflux 1 g de (VIII) dans 25 cm^3 d'éthanol ordinaire additionné de 2 % d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement on ajoute de l'eau et on extrait à l'éther. La solution éthérée est traitée de la manière habituelle et donne par évaporation une résine incristallisable dont les spectres UV et IR sont identiques à ceux du produit d'isomérisation de l'époxyde (VI) décrits ci-dessus.

Réactions colorées avec le tétranitrométhane

La réaction colorée avec le tétranitrométhane (TNM) permet de déceler les doubles liaisons éthyléniques. Un alcool éthylénique doit donner un test positif, sauf, d'après HEILBRONNER (), quand il est allylique. Dans ce cas la bande d'absorption est déplacée dans l'ultra-violet. On dissout (dans capillaire) le corps directement dans le TNM si possible. Le diol (VIII) a été dissous dans l'éthanol.

Les résultats sont ;

Acide abiétique : positif (coloration rouge - brun)

Epoxyde (VI) : positif (coloration jaune)

Alcool (VII) : positif (coloration jaune)

Diol (VIII) : négatif.

Déshydratation par l'oxychlorure de phosphore-pyridine

Les acides abiétique et déhydroabiétique ainsi que l'alcool (VII) ont été déshydratés par cette méthode. On prépare une solution (A) de 5 g du corps à déshydrater dans 30 cm^3 de pyridine (séchée par reflux sur pastilles de soude et distillée

à l'abri de l'humidité), et une solution (B) de 1,5 cm^3 (2,5 g) d'oxychlorure de phosphore fraîchement distillé à l'abri de l'humidité (Eb. 105°) dans 5 cm^3 de pyridine. La solution (B) est ajoutée lentement à (A) en refroidissant (le dégagement de chaleur est assez important). Une partie du produit de la réaction cristallise après quelques minutes. On laisse reposer une nuit à l'abri de l'humidité, puis on verse lentement la bouillie sur de la glace et on filtre. Le produit est repris dans l'éther, lavé à l'acide acétique dilué, puis à l'eau carbonatée, puis à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation de l'éther on obtient les anhydrides avec un rendement pratiquement quantitatif.

L'anhydride abiétique

donne après deux recristallisations dans l'acétone suivies d'une recristallisation dans l'éthanol (peu soluble à chaud, pratiquement insoluble à froid) de très beaux cristaux ayant la forme de petits losanges et d'aspect nacré.

F = 135-137°

$[\alpha]_j$ = -22° (2 % benzène)

(FREY (68) : 130-131° et -20°)

IR (CCl_4) : 1815 et 1750 cm^{-1} , anhydride.

L'anhydride abiétique est hydrolysé beaucoup plus facilement que ne l'indique Frey: après un chauffage de 30 minutes au bain-marie dans la potasse hydroalcoolique N/4 (contenant 10 % d'eau) il est hydrolysé à au-moins 95 %. On obtient l'acide abiétique pur $[\alpha]_j$ = -112°.

L'anhydride déhydroabiétique

a les constantes suivantes, après 3 recristallisations dans l'éthanol :

F = 136 - 139°

$[\alpha]_j$ = +84,5° (2 % benzène)

IR (CCl_4) : 1800 et 1735 cm^{-1}, anhydride.

La déshydratation de l'alcool (VII)

conduit à l'anhydride abiétique avec un rendement pratiquement quantitatif. On passe à l'acide abiétique par hydrolyse alcaline comme ci-dessus.

ACTION DES PERACIDES

1) Action de l'acide perphtalique

L'acide perphtalique est préparé en solution dans l'éther par action de l'eau oxygénée sur l'anhydride phtalique (ROYALS et HARREL, 77).

a) Vitesse de réaction

5 g d'acide abiétique étaient dissous dans 200 cm^3 d'une solution éthérée, refroidie à 3°, d'acide perphtalique 0,370 N. Le dosage par iodométrie a donné les résultats suivants, pour des prises de 10 cm^3:

Temps (minutes)	cm^3 $S_2O_3Na_2$ N/10 f=0,983	Oxygène fixée par 1 $C_{20}H_{30}O_2$
0	37,5	-
10	27,6	0,58
20	22,7	0,87
40	22,2	0,90
60	21,0	0,97
105	20,6	1,00
150	20,1	1,03

Un essai à blanc est inutile, l'acide perphtalique étant stable dans les conditions et pour la durée de l'expérience.

b) Essai de préparation de l'époxyde

A une solution de 5 g d'acide abiétique dans 30 cm^3 d'éther

anhydre on ajoute goutte à goutte, en agitant, 24 cm^3 d'une solution d'acide perphtalique 1,25 N (dans éther anhydre). La température est maintenue à 5°. Quand l'addition est complète on laisse reposer pendant 15 minutes, après ce temps l'acide perphtalique a complètement réagi. On lave plusieurs fois avec une solution diluée de bicarbonate de sodium, jusqu'à cessation du dégagement rapide de CO_2. L'acide phtalique passe en solution aqueuse beaucoup plus rapidement que l'acide résinique et avec un peu d'habitude on peut obtenir de cette façon une séparation convenable. Après séchage et évaporation de la solution éthérée on obtient une résine jaune incristallisable qui ne fournit ni sel de sodium, ni sel de pipéridine cristallisé.

2) Action de l'acide persuccinique

Le mode de préparation de l'acide persuccinique (non encore publié) nous a été communiqué par G. SCHROEDER, que nous remercions ici.

On prépare d'abord le peroxydiacide de succinyle

$$COOH - CH_2 - CH_2 - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - OO - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - CH_2 - CH_2 - COOH.$$

On mélange dans un bécher 50 g d'anhydride succinique et 85 cm^3 d'eau oxygénée à 130 volumes. La température doit être maintenue inférieure à 30°. Les cristaux d'anhydride sont attaqués et on obtient une bouillie blanche. Après 45 minutes le produit est filtré et lavé à l'eau. On obtient 50 g de peroxyde titrant 96-98 %.

Pour hydrolyser ce per oxyde on le met dans un ballon et on le chauffe au bain-marie à 45-50° avec 140 cm^3 d'eau. Durée : 1 heure. Puis l'eau est évaporée sous vide à 45-50° et on finit le séchage dans un dessicateur. L'acide persuccinique est séparé de l'acide succinique par extraction du mélange avec 250 cm^3 d'un mélange chloroforme-éther 1-1, à 50°. On filtre à

chaud. Le résidu est extrait une deuxième fois de la même façon. Les solutions sont mélangées et mises à la glacière à -30° pour faire cristalliser l'acide persuccinique. On en obtient ainsi environ 18 g titrant 80-85 %.

a) Vitesse de réaction

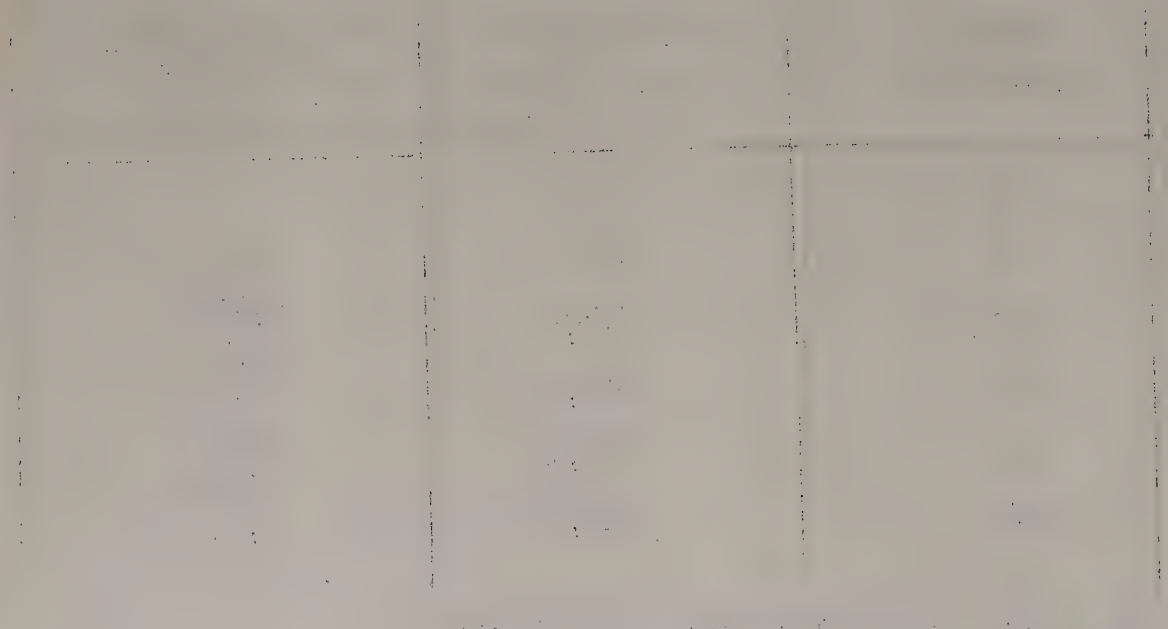
On a suivi l'évolution d'une solution d'acide persuccinique 0,395 N en présence de 2,5 g d'acide abiétique pour 100 cm^3. Le solvant était l'acétone à 20 % d'eau, la température 20°. Le dosage iodométrique a donné les résultats suivants, pour des prises de 5 cm^3 :

Temps (minutes)	cm^3 $S_2O_3Na_2$ N/10 f=0,983	Atomes d'oxygène fixé par 1 $C_{20}H_{30}O_2$
0	20,1	
5	15,7	0,52
15	14,0	0,72
35	12,6	0,88
115	11,1	1,06
210	11,0	1,07

Là encore un essai à blanc est inutile.

b) Hydroxylation de l'acide abiétique

On dissout 10 g d'acide abiétique dans 80 cm^3 d'acétone (A), et 6,8 g d'acide persuccinique à 85 % (ce qui correspond à 1,3 Ox./1 $C_{20}H_{30}O_2$) dans le mélange de 50 cm^3 d'acétone + 30 cm^3 d'eau (B). La solution (B) est versée lentement, en agitant et à température ordinaire, dans la solution (A). (L'addition dure environ 15 minutes). On observe un léger échauffement. Après 1 h.30



on dilue lentement avec de l'eau en grattant les parois du bécher avec un agitateur. Il y a cristallisation successivement de 2,5 g d'acide déhydroabiétique, puis de 3 g de diol (VIII), puis séparation d'une résine incristallisable. L'acide déhydroabiétique et le diol (VIII) sont séparés aisément grâce à la très faible solubilité dans l'éther du diol. Le produit insoluble dans l'éther est recristallisé dans l'acétone. Son spectre IR est identique à celui du diol (VIII) et il ne produit pas de dépression dans la fusion mélangé avec le diol (VIII) obtenu par hydrolyse de l'époxyde (VI). Le corps soluble dans l'éther est recristallisé dans l'éthanol-eau et présente alors des spectres IR et UV identiques à ceux de l'acide déhydroabiétique:

IR (CCl_4) 1640 et 1500 cm^{-1} , C = C aromatiques

UV (éthanol) : λ_{max} = 268 et 276 mμ, $\varepsilon \sim 700$

Fusion mélange : pas de dépression.

Préparation de l'acide déhydroabiétique

L'acide déhydroabiétique peut être obtenu par déshydrogénation ménagée de l'acide abiétique selon les indications de FLECK et PALKIN (78). Un mélange de 5 g et de 0,1 g de charbon palladié sont chauffés pendant 5 heures dans un bain d'huile à 275 ± 5°. Après refroidissement on dissout dans 50 cm^3 d'éthanol, filtre le catalyseur à chaud, puis ajoute de l'eau pour faire cristalliser le produit. Après filtration le produit de la réaction est repris par l'éther et la solution est extraite quatre fois avec de la soude N/4. La solution aqueuse obtenue est lavée à l'éther (pour éliminer les corps neutres formés par décarboxylation) puis on libère l'acide par addition d'acide chlorhydrique. On obtient ainsi de l'acide déhydroabiétique avec un rendement de 70 %.

$[\alpha]_j$ = +65° F = 170°

CONCLUSION

Ce travail apporte une contribution à l'étude d'une réaction peu connue : l'action des hypohalogénites en milieu alcalin sur les doubles liaisons carbone-carbone. Deux substrats ont été expérimentés : le pinène et l'acide abiétique.

Dans le cas de l'α-pinène le produit de la réaction est un mélange complexe où dominent, à côté du pinène non attaqué, des acides résultant d'une oxydation poussée de la molécule. Ce résultat était prévisible pour les raisons suivantes :

- le milieu réactionnel est forcément hétérogène.
- les produits primaires de la réaction, corps hydroxylés, sont solubles dans l'eau et sont donc oxydés facilement par l'hypohalogénite.

L'acide abiétique joue un rôle particulier d'une part parce que son sel de sodium est soluble dans l'eau, d'autre part parce que son système de doubles liaisons conjuguées est particulièrement réactif. La réaction prend deux chemins différents selon le p_H : coupure de la double liaison 13-14 à p_H 9, formation d'un monoépoxyde aux p_H 12-14. L'obtention d'un époxyde permet de penser qu'au cours de l'oxydation des oléfines par les hypohalogénites, même en milieu fortement alcalin, le phénomène primaire est l'attaque par " l'halogène positif " avec formation d'une bromhydrine. Notre travail confirme les observations faites par d'autres auteurs que les hypohalogénites alcalins sont des oxydants très peu sélectifs.

Nous avons pu montrer que l'époxyde isolé est l'époxyde 13-14. Du point de vue stéréochimique de sérieux arguments

parlent en faveur d'une structure β .

Aucun époxyde cristallisé dérivant de l'acide abiétique n'est encore décrit dans la littérature. L'action des peracides sur l'acide abiétique ne conduit pas à un monoépoxyde 13-14 cristallisé à cause de l'intervention de la double liaison 7-8 qui rend cet époxyde très sensible aux acides. En revanche nous avons pu confirmer, à la suite des indications de G. SCHROEDER, que l'acide persuccinique est un excellent réactif d'hydroxylation des oléfines: son action sur l'acide abiétique donne un mélange d'acide déhydroabiétique et d'un diol.

Enfin nous avons pu mettre au point au cours de ce travail une méthode de préparation très simple des anhydrides abiétique et déhydroabiétique.

==========

REFERENCES

1) GINZBERG et WAGNER, Ber. 29, 586 (1896)

Voir aussi :

WAGNER et SLAVINSKY, Ber. 32, 2064 (1899)

HENDERSON et MARSH, J. Chem. Soc. 119, 1492 (1921)

2) STRAUS et KUHNEL, Ber. 66, 1834 (1933)

3) SCHAER, Helv. Chim. Acta, 41, 560 (1958)

4) KOLOGRIVOVA et BELOV, Chem. Abstr. 52, 19929 f (1958)

5) HOPKINS et CHISHOLM, Chem. Abstr. 41, 2709 h (1947)

6) BELL et LONGUET-HIGGINS, J. Chem. Soc. 1946, 636

7) ASTON, NEWKIRK, DORSKY et JENKINS JACS, 64, 1413 (1942)

8) FUSON et JOHNSON JACS, 68, 1668 (1946)

9) FARRAR, J. Org. Chem. 22, 1708 (1957)

10) LEVINE et STEPHENS, JACS 72, 1642 (1950)

11) RUZICKA et STERNBACH, Helv. Chim. Acta 21, 565 (1938)

12) SHO-CHOW WOO et SZE-TSENG CHANG, J. Chem. Soc. 1945, 162

13) BARTON, PRADHAN, STERNHELL, TEMPLETON, J. Chem. Soc. 1961, 225

14) SALCHINKIN et LOPKOVA, Chem. Abstr. 50, 15503 e (1956)

15) ZIMMERMANN, Thèse d'ingénieur-docteur ; "Contribution à l'étude de la réactivité des bromites", Strasbourg 1959.

16) DEHN, JACS 31, 1223, (1909)

17) PANOUSE, C.R.223, 745 (1946)

18) METAYER et ROUBENS, C.R. 225, 1924 (1947)

19) DERBYSHIRE et WATERS, J. Chem. Soc. 1950, 564 et 573

20) DE LA MARE, HUGHES, VERNON, Research, Lond. (1950) 3, 192

21) DE LA MARE, KETLEY, VERNON, J. Chem. Soc. 1954, 1290

22) DE LA MARE, HARVEY, J. Chem. Soc. 1956, 36 - 1957, 131

23) SWAIN et KETLEY JACS 77, 3410 (1955)

24) BRANCH et JONES, J. Chem. Soc. 1954, 2317

25) DE LA MARE, KETLEY, VERNON, Research, Lond. (1953) 6, 125

26) DE LA MARE, RIDD, "Aromatic Substitution", Butterworths Scientific Publications, London 1959

27) SOPER et SMITH, J. Chem. Soc. 1926, 1582

28) HOPKINS et CHISHOLM, Chem. Abstr. 41, 734c (1947)

29) THORN et PURVES, Chem. Abstr. 49, 5358h (1955)

30) STRAUS, KOLLER, HEYN, Ber. 63, 1868 (1930)

31) MARIA DEL PILAR RIFE LAMPRECHT, Chem. Abstr. 43, 9481 i (1949)

32) URANECK, LANDES, Chem. Abstr. 48, P 9741 b (1954)

33) J. BREISS, Thèse d'Ingénieur-docteur "Etude et isolement du bromite de sodium" Strasbourg 1959

34) RUZICKA et STERNBACH, Helv. Chim. Acta 21, 585 (1938) 23, 333, 341 (1940)

35) SCHREVE, HEETHER, KNIGHT et SWERN, Anal. Chem. 23, 277 (1951)

36) PATTERSON, Anal. Chem. 26, 823 (1954)

37) GUNTHARD, HEUSSER, FURST, Helv. Chim. Acta, 36, 1900 (1953)

38) IGARASHI, Chem. Abstr. 52, 2478 (1958)

39) WALSH, Trans. Far. Soc. 45, 179 (1949)

40) WEILL et KAYSER, Bull. Soc. Chim. fr. 53, 841 (1936)

41) HAINANEN, Chem. Abstr. 39, 4051 (1945)

42) PARKER et ISAACS, Chem. Rev. 59, 4, 737 (1959)

43) ANDERSON, JACS 80, 5247 (1958)

44) RAU et SIMONSEN, Ind. For. Rec. 11, 207 (1925)

45) LEVY, Ber. 64, 2441 (1931)

46) SANDERMANN, Ber. 76, 1257, 1261 (1943)

47) HOUASE et REIF, JACS, 77, 6525 (1955)

48) BOESEKEN, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 47, 683 (1928)

49) RUZICKA, GOLDBERG, HUYSER et SEIDEL, Helv. Chim. Acta,14,545(1931)

50) CAMPBELL et TODD, JACS, 64, 928 (1942)

51) BARTON et SCHMEIDLER, J. Chem. Soc. 1948, 1197

52) BJERRUM, Zeitsch. phys. chem. 106, 219 (1923)

53) EUCKEN, Angew. Chem. 45, 203 (1932)

54) ZEISS et MARTIN, JACS 75, 5935 (1953)

55) BARTON, Quart. Rev. 3, 36 (1943)

56) KLYNE, J. Org. Chem. 1953, 3072

57) DJERASSI, Bull. Soc. Chim. Fr. 1957, 741

58) LOMBARD et EBELIN, Bull. Soc. Chim. Fr. 20, 930 (1953)

59) SCHULLER et LAWRENCE, JACS, 83, 2563 (1961)

60) BURGSTAHLER, ZIFFER, WEISS, JACS 83. 4460 (1961)

61) DJERASSI, JACS, 78, 6365 (1956)

62) FURST et PLATTNER, Abstr. of Papers 12 th. Int. Congress of Pure and Applied Chem. New-York (1951) 405

63) BARTON, J. Chem. Soc. 1956, 3500

64) SAUERS, JACS, 81, 4873 (1959)

65) SAUERS et LANDSBERG, J. Org. Chem. 26, 964 (1961)

66) BUCHI, JACS, 83, 927 (1961)

67) FONROBERT et PALLAUF, Chem. Zentr. 1926 II, 199

68) LOMBARD et FREY, Bull. Soc. Chim. Fr. 15, 1194 (1948)

69) RUZICKA, HUYSER et SEIDEL, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 47,363(1928)

70) KRAFT, Annalen, 524, 1 (1936)

71) VILKAS Bull. Soc. Chim. Fr. 1959, 1401

72) LYNCH et PAUSACKER, J. Chem. Soc. 1955, 1525

73) ARBUZOV et MICHAILOV, J. prakt. Chem. 127, 1 et 92 (1930)

74) LOMBARD et SCHROEDER, Bull. Soc. Chim. Fr. 1961, 205

75) DUPONT et UZAC, Bull. Soc. Chim. Fr. 35, 394 (1924)

76) HEILBRONNER, Helv. Chim. Acta, 36, 112 (1953)

77) ROYALS et HARREL, JACS, 77, 3405 (1955)

78) FLECK et PALKIN, JACS, 60, 921 (1938)

==========

TABLE DES MATIERES

Page

INTRODUCTION 1

PARTIE THEORIQUE 2

CHAPITRE I

Revue bibliographique

- Action des hypohalogénites sur les oléfines .. 3
- Action des hypohalogénites sur les cétones ... 5
- Action des hypohalogénites sur les aldéhydes . 8
- Action des hypohalogénites sur les alcools ... 8
- Halogénation des composés aromatiques 9
- Conclusion 11

CHAPITRE II

- Pratique des oxydations 13
- Oxydation de l'α-pinène 13
- Généralités sur l'oxydation de l'acide abiétique 14

CHAPITRE III

Etude des produits d'oxydation de l'acide abiétique

Oxydation à p_H 9 17

Oxydation en milieu fortement alcalin 22

- Structure de l'époxyde obtenu 23
- Hydrogénation de l'époxyde 25
- Hydratation de l'époxyde 26
- Isomérisation de l'époxyde 27
- Spectres RMN 29

Page

CHAPITRE IV

Stéréochimie 31

- Stéréochimie de l'acide abiétique 31
- Stéréochimie de l'époxyde et de l'alcool qui en dérive 35
- Interprétation des résultats 38

CHAPITRE V

Action des peracides sur l'acide abiétique ... 40

PARTIE EXPERIMENTALE 43

- Généralités 43
- Préparation de l'acide abiétique 43
- Préparation des solutions d'hypohalogénites 45
- Solution aqueuse d'abiétate de sodium 45

Oxydation de l'acide abiétique à p_H 9 46

Oxydation de l'acide abiétique en milieu fortement alcalin 51

- Purification de l'époxyde (VI) et dérivés .. 52
- Déshydrogénation de l'époxyde (VI) 53
- Hydrogénation de l'époxyde (VI) 53
- Oxydation de l'alcool (VII) 54
- Hydratation de l'époxyde (VI) 55
- Isomérisation de l'époxyde (VI) 57

Déshydratations par l'oxychlorure de phosphore-pyridine 58

Action de l'acide perphtalique sur l'acide abiétique 61

Action de l'acide persuccinique sur l'acide abiétique 62

Page

Préparation de l'acide déhydroabiétique 64

CONCLUSION 65

REFERENCES 67

==========

Propositions données par la Faculté ou
éventuellement seconde thèse :

PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA CHIMIE QUANTIQUE

==========

Strasbourg, le 5 Avril 1963
Le Président de Thèse,
R. LOMBARD

Vu,
Strasbourg, le 5 Avril 1963
Le DOYEN
p. le Doyen
l'Assesseur
H. BENOIT

Vu et permis d'imprimer
Strasbourg, le 8 Avril 1963

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université
p. le Recteur,
le Vice-Président du Conseil de l'Université,
F. WENDEL